



**T. C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**HASTANEDE YATAN BRONŞİYOLİTLİ
ÇOCUKLARDA ANTİBİYOTİK KULLANIM
SIKLIĞININ VE ANTİBİYOTİK KULLANIMI İLE
İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ**

Dr. Mehmet KOÇ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Temmuz 2025
İSTANBUL**



**T. C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**HASTANEDE YATAN BRONŞİYOLİTLİ
ÇOCUKLARDA ANTİBİYOTİK KULLANIM
SIKLIĞININ VE ANTİBİYOTİK KULLANIMI İLE
İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ**

Dr. Mehmet KOÇ

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Gülser Esen BESLİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Temmuz 2025
İSTANBUL**

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde asistan hekim olan Dr. Mehmet KOÇ'un hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "HASTANEDE YATAN BRONŞİYOLİTLİ ÇOCUKLARDA ANTİBİYOTİK KULLANIM SIKLIĞININ VE ANTİBİYOTİK KULLANIMI İLE İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ" başlıklı uzmanlık tezi başarılı kabul edilmiştir.

İMZA

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Gülser Esen BESLİ
(Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD
Çocuk Acil Bilim Dalı,
İstanbul Medeniyet Üniversitesi)

(imza)

Üyeler

Prof. Dr. Hüsnü Fahri OVALI
(Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD,
Neonatoloji Bilim Dalı,
İstanbul Medeniyet Üniversitesi)

(imza)

Doç. Dr. Ebru YALIN İMAMOĞLU
(Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD,
Neonatoloji Bilim Dalı,
İstanbul Medeniyet Üniversitesi)

(imza)

Tarih:__/07/2025

YAZAR BİLDİRİMİ

“HASTANEDE YATAN BRONŞİYOLİTLİ ÇOCUKLARDA ANTİBİYOTİK KULLANIM SIKLIĞININ VE ANTİBİYOTİK KULLANIMI İLE İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ” isimli uzmanlık tezinde Dr. Mehmet KOÇ

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Temmuz, 2025

BİLGİLENDİRME

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu tezin hazırlanmasında tez danışmanım Doç. Dr. Gülser Esen BESLİ katkıda bulunmuştur.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Mehmet KOÇ

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi birikimleri ve tecrübeleri ile bizlere yol gösteren İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı başkanı kıymetli hocam Prof. Dr. Hüsnü Fahri OVALI başta olmak üzere tüm hocalarıma,

Asistanlık sürecimin başından sonuna kadar desteğini hissettiğim, bilgi ve deneyiminden faydalandığım, bu uzun hekimlik yolculuğunda bir basamak daha çıkmamı sağlayan, tez konumun seçiminden itibaren tüm tez süreci boyunca desteğini hiç esirgemeyen, kapısını her çaldığımda güler yüz, hoşgörü ve sabırla yardımcı olan, bizlere çocukların hayatına dokunabilmeyi öğreten ve bizlere doktorluktan öte hekimlik kimliğini veren tez danışmanım Doç. Dr. Gülser Esen BESLİ'ye,

Hocalığının yanında tecrübeleriyle bizlere abilik yapan ve bizlere hekimlik yolculuğumuzda yolumuza ışık olan Prof. Dr. Fırat ERDOĞAN'a

Bu zorlu asistanlık sürecini keyifli ve katlanılabilir kılan beraber düşüp yine beraber kalkabildiğimiz eşkıdemlerim başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Özverili çalışmaları, güler yüzleri ve anlayışlarıyla bu yolculuğu anlamlı kılan değerli hemşire arkadaşlarıma ve sağlık personelimize,

Bugünlere gelmemde en önemli pay sahibi olan, maddi, manevi desteklerini ve sevgilerini hiçbir zaman esirgemeyen anne ve babama, canım ablam ve abilerime,

Yoluma yoldaş, canıma candaş olan her anımda bana sabreden, zor ve yorucu günlerimde desteği ile beni ayakta tutan, asistanlığımın iyi ve eğlenceli geçmesini sağlayan, yavrularıma hem anne hem de iyi bir öğretmen olan iki cihanda mutluluk kaynağım gönlümün rızkı canım eşim Betül'e,

Asistanlık boyunca kimi zaman ihmal etmek zorunda kaldığım ancak varlıklarıyla bana huzur ve dirayet veren kalbimin yekpareleri kızlarım Zehra Betül ve Hafsa Betül'e

Sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Mehmet KOÇ

İÇİNDEKİLER

YAZAR BİLDİRİMİ	iii
BİLGİLENDİRME	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR.....	viii
TABLO LİSTESİ.....	ix
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
ÖZET	xi
ABSTRACT.....	xiii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. AKUT BRONŞİYOLİT	3
2.1.1. Epidemiyoloji.....	3
2.1.2. Etyoloji.....	3
2.1.3. Patofizyoloji.....	5
2.1.4. Klinik ve tanı	6
2.1.4.1. Komplikasyonlar.....	6
2.1.4.2. Klinik, laboratuvar ve radyolojik değerlendirme.....	7
2.1.4.3. Viral testler	9
2.1.4.4. Hastalığın şiddeti	9
2.1.4.5. Hastaneye yatış endikasyonları.....	11
2.1.5. Ayırıcı tanı	12
2.1.6. Tedavi	13
2.1.7. Korunma ve profilaksi	17
3. GEREÇ ve YÖNTEM	18
3.1. ÇALIŞMA TASARIMI	18
3.2. TANILAR	19
3.3. VERİLERİN TOPLANMASI VE KAYDI.....	19
3.3.1. Demografik veriler.....	19
3.3.2. Özgeçmiş bilgileri.....	19
3.3.3. Vital bulgular,oksijen desteği ve yoğun bakım ihtiyacı	20
3.3.4. Tanı, laboratuvar bulguları ve yatış yeri bilgileri	20

3.3.5. Antibiyotik tedavisi, takibi ve solunum destek tedavisi	21
3.4. SONUÇLAR	22
3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	22
4. BULGULAR.....	23
4.1. DEMOGRAFİK VE EPİDEMİYOLOJİK BULGULARIN ANTİBİYOTİK KULLANIMI İLE İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ	24
4.2. HASTALARIN KLİNİK BULGULARI, LABORATUVAR DEĞERLERİ VE GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ ANTİBİYOTİK KULLANIMI İLE İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ	29
4.3. BRONŞİYOLİT NEDENİYLE HASTANEYE YATIRILAN HASTALARDA ANTİBİYOTİK KULLANIMI İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN REGRESYON ANALİZİ	34
4.4. BRONŞİYOLİT NEDENİYLE HASTANEYE YATIRILAN HASTALARDA CİDDİ BAKTERİYEL ENFEKSİYONLARIN İNSİDANSI.....	35
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	53
KAYNAKLAR	55
EKLER.....	60
EK 1: ETİK KURUL KARAR FORMU	60
EK 2: TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK FORMU	62

KISALTMALAR

ARDS	: Akut respiratuar distress sendromu
BRAS	: Bronşiyolit yatış riski skoru
CBE	: Ciddi bakteriyel enfeksiyon
COVID	: Koronavirüs hastalığı
CRP	: C-reaktif protein
ÇAG	: Çeyrekler arası genişlik
DSS	: Dakika solunum sayısı
HAdV	: Human Adenovirüs
HBoV	: Human Bocavirüs
HMPV	: Human Metapnömovirüs
HRV	: Human Rhinovirüs
IMV	: İnvasif mekanik ventilasyon
İYE	: İdrar yolu enfeksiyonu
İYE	: İdrar yolu enfeksiyonu
NIV	: Non-invasif mekanik ventilasyon
O₂	: Oksijen
PCR	: Polimeraz zincir reaksiyonu
PCT	: Prokalsitonin
PERN	: Pediatrik Acil Araştırma Ağı
RSS	: Solunum şiddeti skoru
RSV	: Respiratuar sinsityal virüs
SAM	: Ampisilin-Sulbaktam
SpO₂	: Periferik kapiller oksijen saturasyonu
SYM	: Solunum yolu multipleks
SYP	: Solunum yolu paneli
YANKO	: Yüksek akış nazal kanül oksijen
YANKOT	: Yüksek akış nazal kanül oksijen tedavisi
YBÜ	: Yoğun bakım ünitesi

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Akut bronşiyolitte viral etkenlerin görülme sıklığı.....	4
Tablo 2.2. Solunum şiddeti skoru (RSS).....	11
Tablo 2.3. Akut bronşiyolit ayırıcı tanısı	12
Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri ve klinik sonuçları.....	25
Tablo 4.2. Antibiyotik tedavisinin başvuru saati ve tedavi başlama yerlerine göre değerlendirilmesi.....	28
Tablo 4.3. Hastaların klinik bulguları, laboratuvar ve görüntüleme sonuçları.	30
Tablo 4.4. Solunum yolunda virüs pozitifliği saptanan hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri	33
Tablo 4.5. Antibiyotik kullanımı ile ilişkili faktörlerin regresyon analizi.	35

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1.	Akut bronşiyolit patogenezi	5
Şekil 2.2.	Göğüs radyografisi.....	8
Şekil 2.3.	Akut bronşiyolitte tedavi algoritması.....	15
Şekil 2.4.	Hastanemiz çocuk acil servis akut bronşiyolit tedavi protokolü.	16
Şekil 4.1.	Çalışma akış şeması.	23
Şekil 4.2.	Antibiyotik kullanım sıklığının dağılım grafiği.(ab=antibiyotik).....	24
Şekil 4.3.	Yıllara göre başvuran hasta sayısı ve başvuru yılına göre antibiyotik tedavisi alan hastaların oranı (ab= antibiyotik).....	26
Şekil 4.4.	Tüm kohortta yıllara göre başvuran hasta sayısının ve antibiyotik tedavisi alanların oranı (ab= antibiyotik).	27
Şekil 4.5.	Başvuru saatine göre antibiyotik kullanan hastaların dağılımı.	27
Şekil 4.6.	Antibiyotik tedavisinin başvuru saati ve tedavi başlama yerlerine göre oranı.	28
Şekil 4.7.	Antibiyotik tedavisi alan ve almayan gruplarda CRP ve prokalsitonin yüksekliği oranları (ab= antibiyotik).	31
Şekil 4.8.	Akciğer grafisi bulgularının dağılımı.....	32
Şekil 4.9.	Solunum yolu multipleks PCR paneli sonuçları ile antibiyotik kullanımının karşılaştırılması.	33
Şekil 4.10.	Hastalara başlanan antibiyotik gruplarının dağılımları (SAM = Ampislin-Sulbaktam, SFS = Sefalosporinler).....	34
Şekil 4.11.	Antibiyotik tedavisi alan ve almayan gruplarda kan kültürü sonuçlarının analizi (ab= antibiyotik).....	36
Şekil 4.12.	Antibiyotik tedavisi alan ve almayan gruplarda idrar kültürü sonuçlarının oranı (ab = antibiyotik, İYE = İdrar Yolu Enfeksiyonu).	37

ÖZET

HASTANEDE YATAN BRONŞİYOLİTLİ ÇOCUKLARDA ANTİBİYOTİK KULLANIM SIKLIĞININ VE ANTİBİYOTİK KULLANIMI İLE İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ

Akut bronşiyolit, iki yaş altındaki çocuklarda özellikle de 2-6 ay arası erkek bebeklerde görülen öksürük, hızlı soluma, ekspiryumda uzama, hışıltılı solunum (wheezing) ve göğüste çekilmeler ile karakterize olan, sıklıkla viral etkenlerin neden olduğu, bir akut alt solunum yolu hastalığıdır. Bronşiyolit bebeklerde ve küçük çocuklarda hastaneye yatışın önde gelen nedenidir. Bronşiyolitte kesin bir tedavi olmamakla beraber çoğu vakada tedavi destek tedavisidir. Bu çalışmanın amacı, acil servisten bronşiyolit tanısı ile hastaneye yatırılan çocuklarda antibiyotik kullanım sıklığını araştırmak, antibiyotik kullanımı ile ilişkili klinik ve epidemiyolojik risk faktörlerini belirlemek ve bronşiyolite eşlik eden ciddi bakteriyel enfeksiyon sıklığını belirlemektir.

Ocak 2020-Ocak 2025 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Acil Servisi'nden bronşiyolit tanısı ile hastaneye yatış yapılan 1 ay- 2 yaş arasındaki hastalar geriye dönük incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, başvuru zamanı, başvuru yılı ve başvuru saati, prematürite, eşlik eden komorbidite, akciğer grafi bulgusu, laboratuvar bulguları, antibiyotik tedavi başlanması ve devamında solunum yolu multipleks PCR (polimeraz zincir reaksiyonu) paneli testi pozitifliği sonrasında antibiyotik tedavisi kesilmesi dahil olmak üzere tüm verileri kaydedildi. Hastanemiz yazılım sistemi üzerinden antibiyotik tedavisi başlanan hastaların klinik seyirleri izlendi.

Çalışmaya dahil edilen 707 hastanın 500'üne (%70,7) antibiyotik tedavisi başlanmıştı. Hastaların %61,5'u erkek, ortalanca yaşları 5 (10) aydı. Hastaların 429'unda (%61) solunum yolu multipleks PCR paneli testi alınmıştı. Bu hastaların %75'inde viral etken saptandı. En sık rastlanan etkenler sırasıyla RSV %39,2 (n=138), rhino/enterovirüs

%23 (n=81) ve bocavirus %8,8 (n=31) idi. Çalışmada ciddi bakteriyel enfeksiyonların insidansı bakteriyemi %0,8, İYE %1,3, menenjit %0 idi. Kültür alınmayan hastaların hiçbirinde klinik olarak ciddi bakteriyel enfeksiyon/sepsis tablosu görülmedi. Antibiyotik tedavisi başlanan 500 hastanın 360'ına (%72) yatış yapılan servislerde tedavi başlanırken, 140 hastaya (%28) acil serviste başlandı. Mesai saatinde 188 (%38) hastaya antibiyotik tedavisi başlanmasına karşılık, nöbet saatinde 312 (%62) hastaya tedavi başlandı. Acil serviste başlanan antibiyotik tedavisi, gerek mesai saatinde gerekse de nöbet saatinde yatış yapılan servislere göre belirgin oranda düşük saptandı ($p = 0,029$; $p < 0,05$). Yaşın 6 ay ve üzerinde olması, nöbet saatlerinde başvuru olması, başvurusu sırasında hipoksemi ($SpO_2 < \%94$) varlığı, solunum destek tedavisi ihtiyacı olması, yüksek ateş ($>38^\circ C$), lökositoz, nötrofili, CRP yüksekliği ve akciğer grafisinde infiltrasyon/atelektazi ile uyumlu patoloji olması, antibiyotik tedavisi başlanmasını arttıran risk faktörleri olarak saptandı (sırasıyla $p=0,012$, $p=0,03$, $p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,001$). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde; yüksek ateş ($>38^\circ C$), solunum destek tedavisi ihtiyacı, CRP yüksekliği ve akciğer grafisinde infiltrasyon/atelektazi ile uyumlu patoloji olması antibiyotik kullanımını arttıran bağımsız değişkenler olarak tespit edildi (sırasıyla $p=0,011$, $p=0,02$, $p=0,001$, $p=0,001$).

Sonuç olarak, hastaneye yatırılan bronşiyolitli hastalarda, eşlik eden ciddi bakteriyel enfeksiyon riski çok düşük olmasına rağmen, antibiyotik kullanım sıklığının çok yüksek olduğu saptanmıştır. Bu sıklığın, özellikle nöbet saatlerinde ve yatış yapılan servislerde daha fazla olması dikkat çekicidir. Yüksek ateşi olan, akut faz belirteçlerinde artış saptanan, akciğer grafisinde infiltratif görünüm tespit edilen ve solunum sıkıntısı daha belirgin olan hastalarda klinisyenlerin antibiyotik başlama eğilimi artmaktadır. Bu sonuçlar, viral etkenlerden kaynaklanan ve temel olarak destek tedavisi ile yönetilmesi gereken akut bronşiyolitte gereksiz ve uygunsuz antibiyotik kullanım sıklığını azaltmak için klinisyenlerin farkındalığının artırılması ve yeni stratejiler geliştirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Bronşiyolit, antibiyotik kullanım sıklığı, antibiyotik tedavisi risk faktörleri

ABSTRACT

DETERMINATION OF THE FREQUENCY OF ANTIBIOTIC USE AND RISK FACTORS ASSOCIATED WITH ANTIBIOTIC USE IN HOSPITALIZED CHILDREN WITH BRONCHITIS

Acute bronchiolitis is an acute lower respiratory tract disease, often caused by viral agents, characterized by cough, rapid breathing, prolonged expiration, wheezing and chest tightness in children under two years of age, especially in male infants aged 2-6 months. Bronchiolitis is the leading cause of hospitalization in infants and young children. Although there is no definitive treatment for bronchiolitis, supportive care is the treatment of choice in most cases. The aim of this study was to investigate the frequency of antibiotic use, to determine the clinical and epidemiologic risk factors associated with antibiotic use, and to determine the frequency of serious bacterial infection associated with bronchiolitis in children hospitalized with a diagnosis of bronchiolitis in the emergency department.

Patients between the ages of 1 month and 2 years who were hospitalized with a diagnosis of bronchiolitis in the Pediatric Emergency Department of Istanbul Medeniyet University Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın City Hospital between January 2020 and January 2025 were retrospectively analyzed. All data including age, gender, time of admission, year and time of admission, prematurity, accompanying comorbidity, chest radiograph findings, laboratory findings, initiation of antibiotic treatment and subsequent discontinuation of antibiotic treatment after respiratory tract multiplex PCR (polymerase chain reaction) panel test positivity were recorded. The clinical course of the patients who started antibiotic treatment was monitored through our hospital's software system.

Antibiotic treatment was initiated in 500 (70.7%) of the 707 patients included in the study. 61.5% of the patients were male and the median age was 5 (10) months. A respiratory multiplex PCR panel test was obtained in 429 (61%) of the patients. Viral agents were detected in 75% of these patients. The most common agents were RSV 39.2% (n=138),

rhino/enterovirus 23% (n=81) and bocavirus 8.8% (n=31). The incidence of serious bacterial infections in the study was bacteremia 0.8%, UTI 1.3% and meningitis 0%. None of the patients in whom cultures were not taken had a clinical picture of severe bacterial infection/sepsis. Of the 500 patients in whom antibiotic treatment was initiated, 360 (72%) were initiated in the hospitalized wards, while 140 (28%) were initiated in the emergency department. . Antibiotic treatment was initiated in 188 (38%) patients during working hours and 312 (62%) patients during on-call hours. Antibiotic treatment initiated in the emergency department was found to be significantly lower than in the wards where admissions were made both during working hours and during seizure hours ($p = 0.029$; $p < 0.05$). Age of 6 months or older, admission during seizure hours, presence of hypoxemia ($SpO_2 < 94\%$) at admission, need for respiratory support therapy, high fever ($> 38^\circ C$), leukocytosis, neutrophilia, Elevated CRP and pathology compatible with infiltration/atelectasis on chest radiography were found to be risk factors increasing the initiation of antibiotic treatment ($p=0.012$, $p=0.03$, $p=0.001$, $p=0.001$, $p=0.001$, $p=0.001$, $p=0.001$, $p=0.001$, $p=0.001$, $p=0.001$, $p=0.001$, respectively). In multivariate logistic regression analysis, high fever ($> 38^\circ C$), need for respiratory supportive therapy, elevated CRP and pathology compatible with infiltration/atelectasis on chest radiography were found to be independent variables that increased antibiotic use ($p=0.011$, $p=0.02$, $p=0.001$, $p=0.001$, $p=0.001$, respectively).

In conclusion, although the risk of concomitant serious bacterial infection was very low in hospitalized patients with bronchiolitis, the frequency of antibiotic use was very high. It is noteworthy that this frequency was higher especially during shift hours and in hospitalized wards. Clinicians are more likely to initiate antibiotics in patients with high fever, increased acute phase markers, infiltrative appearance on chest radiography and more pronounced respiratory distress. These results emphasize that awareness of clinicians should be increased and new strategies should be developed to reduce the frequency of unnecessary and inappropriate antibiotic use in acute bronchiolitis caused by viral agents, which should be managed mainly with supportive care.

Keywords: Bronchiolitis, frequency of antibiotic use, antibiotic therapy risk factors

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Bronşiyolit, yaşamın ilk iki yılında üst solunum yolu semptomlarıyla birlikte görülen ilk hışıltı atağı olarak tanımlanır. Vakaların yaklaşık %85'inde en az bir virüsün varlığı tespit edilebilir ve vakaların %25'inde birden fazla viral enfeksiyon görülür. Respiratuvar sinsitiyal virüs (RSV), en sık tespit edilen viral etkindir.

Bronşiyolit tanısı alan iki yaş altı çocukların yaklaşık %1'i hastaneye yatış gerektirir. Bu hastaların önemli bir kısmı solunum desteği ve bazen yoğun bakım izlemi gerekir. Hastaneye yatış insidansı en yüksek 3-6 aylık bebeklerde görülür. Prematürel, 3 aylıktan küçük yaş veya eşlik eden hastalıklar gibi belirli risk faktörleri daha ciddi klinik seyir olasılığını artırsa da, hastaneye yatırılan çocukların çoğu sağlıklı bebeklerdir [1].

İkinci en yaygın virüs, bronşiyolit vakalarının yaklaşık %15'inden sorumlu olan rinovirüstür (HRV). Rinovirüs, yılın herhangi bir zamanında ortaya çıkabilmesine rağmen, erken sonbahar ve ilkbahar mevsimlerinde yaygın olma eğilimindedir. Daha az oranda, kış aylarında RSV ile birlikte dolaşan ve sıklıkla bir ko-enfeksiyon olarak görülen insan bocavirüsü (HBoV) ve genellikle ilkbahar aylarında salgınlar gösteren insan metapnömovirüsü (HMPV) gibi diğer virüsler de bronşiyolit etkenleri arasında yer alır. İnsan adenovirüsü (HAdV) de sıklıkla ko-enfeksiyonlarda tanımlanmıştır. SARS-CoV-2, nadir de olsa bronşiyolit tablosuna neden olabilir ve genellikle RSV ya da HRV gibidiğer virüslere kıyasla daha hafif semptomlarla seyrederek [2].

Antibiyotikler, bulaşıcı hastalıkların tedavisinde büyük ilerlemeler sağlamış, nüfusun morbidite ve mortalitesini azaltmıştır. Diğer yandan, antibiyotik direnci giderek büyüyen global bir sorundur ve büyük ölçüde aşırı antibiyotik kullanımı, yetersiz tedavi ve antibiyotik direnci konusunda farkındalık eksikliği ile ilişkilidir. Antibiyotiklerin rasyonel olarak ve yalnızca gerekli olduğu durumlarda kullanılmasını sağlamak esastır. Viral bir süreç olmasına rağmen, bronşiyolitli çocuklar gereksiz yere yüksek oranda antibiyotik tedavisi alabilmektedir [3].

Bu çalışmanın amacı, acil servisten bronşiyolit tanısı ile hastaneye yatırılan çocuklarda antibiyotik kullanım sıklığını araştırmak, antibiyotik kullanımını ile ilişkili klinik ve epidemiyolojik risk faktörlerini belirlemek ve bronşiyolite eşlik eden ciddi bakteriyel enfeksiyon sıklığını belirlemektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. AKUT BRONŞİYOLİT

Akut bronşiyolit genel olarak 2 yaş altı çocuklarda küçük havayollarının (bronşiyollerin) viral enfeksiyonuna bağlı ortaya çıkan klinik bir solunum sıkıntısı sendromu olarak tanımlanmaktadır [4].Üst solunum yolu semptomları (örn. rinore) ve ardından alt solunum yolu belirtileri (örn. hırıltı ve/veya hışıltı) ile karakterizedir.

2.1.1. Epidemiyoloji

Bronşiyolit genellikle iki yaşından küçük bebekleri ve çocukları etkiler. Esas olarak sonbahar ve kış aylarında (kuzey yarımkürede ekimden mart ayına kadar) görülür. Bronşiyolit bebeklerde ve küçük çocuklarda hastaneye yatışın önde gelen nedenidir [5]. Bronşiyolit hastaneye yatış oranları 2 ile 6 aylık yaş arasında zirveye ulaşır, ancak erken çocukluk döneminde solunum yolu hastalıklarının önemli bir nedeni olmaya devam eder [6].Bronşiyolitin epidemiyolojisi, solunum sinsityal virüsü (RSV) enfeksiyonunun epidemiyolojisiyle benzerdir çünkü bronşiyolit vakalarının çoğu RSV'den kaynaklanır. COVID-19 pandemisinin zirve yaptığı dönemde, kullanılan enfeksiyon kontrol önlemleri (sosyal mesafe, maskeler) 2020 sonbahar ve kış aylarından 2021 yazına kadar bronşiyolite neden olan RSV ve diğer solunum yolu virüslerinin dolaşımını önemli ölçüde azalttı [7]. Ancak, sonraki iki RSV mevsiminde (2021 ve 2022), normalden daha erken sezonda meydana gelen RSV enfeksiyonlarında ve diğer solunum yolu virüslerinde (rinovirüs, parainfluenza virüsü-3 ve insan metapnömovirüsü) yoğun artışlar görüldü.

2.1.2. Etiyoloji

Bronşiyolit virüslerden kaynaklanır. Farklı spesifik viral etyolojilerin göreceli sıklıkları mevsime ve yıldan yıla değişir. Solunum sinsityal virüsü (RSV) genellikle en yaygın nedendir, bunu rinovirüs takip eder [8]. Daha az yaygın nedenler arasında parainfluenza virüsü, insan metapnömovirüsü, influenza virüsü, adenovirüs, koronavirüsler (koronavirüs hastalığı 2019 [COVID-19] dahil) ve insan bocavirüsü bulunur [8]. Moleküler tanı ile vakaların >%95'inde viral etyoloji tanımlanabilir; bronşiyolit nedeniyle

hastaneye kaldırılan küçük çocukların yaklaşık üçte birinde iki veya daha fazla virüs tespit edilir [9].

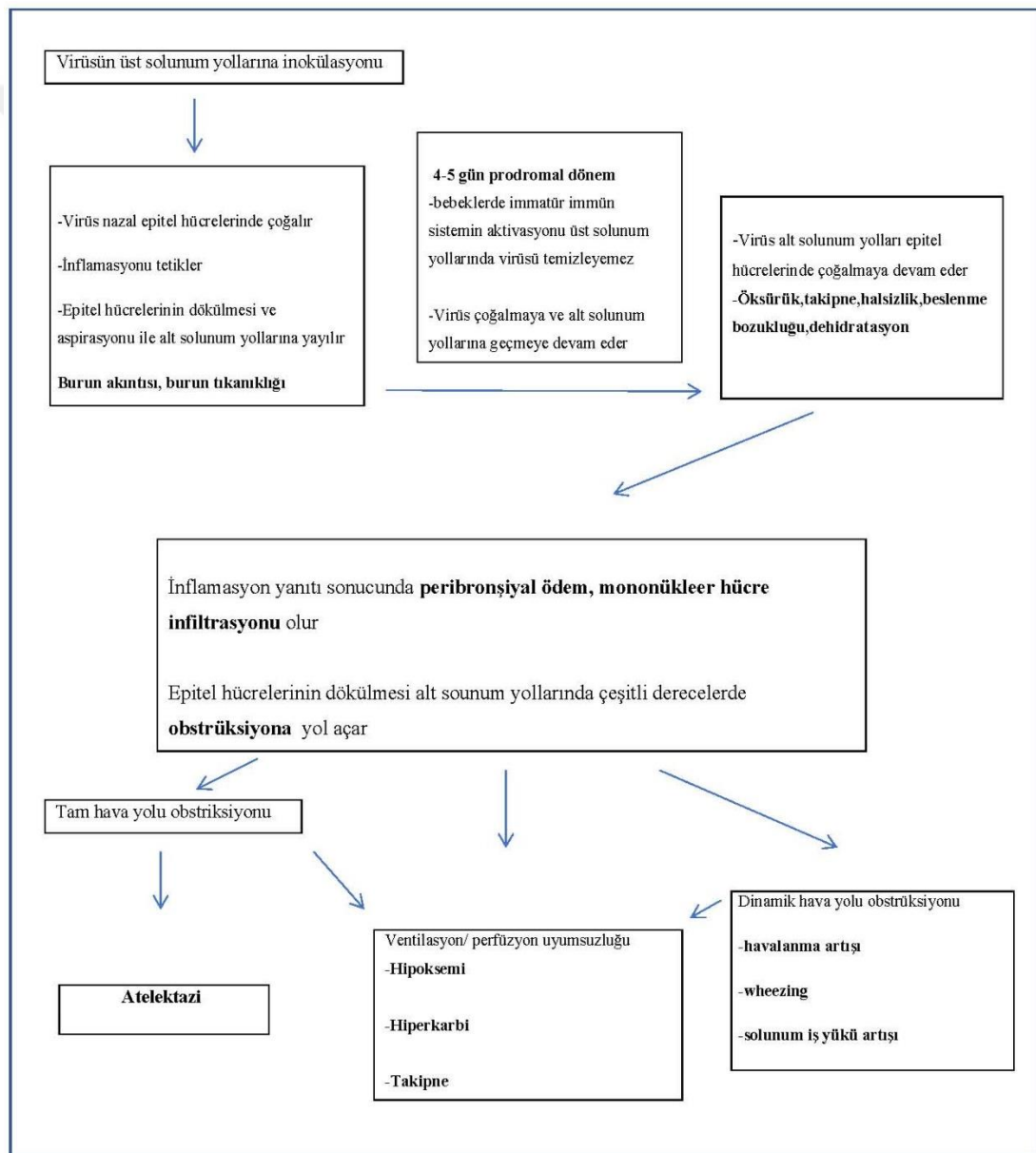
Respiratuvar sinsitiyal virüs, bronşiyolitın en yaygın nedenidir ve tek patojen olarak en sık tespit edilen virüstür. Respiratuvar sinsitiyal virüs tüm Dünya’da yaygındır ve mevsimsel salgınlara neden olur. Ilıman iklimlerde, sonbahar sonu ve kış aylarında bronşiyolit salgınları genellikle RSV ile bağlantılıdır. İnsan rinovirüsleri, yaygın soğuk algınlığının başlıca nedenidir. 130'dan fazla rinovirüs türü vardır. Rinovirüs, küçük çocuklarda ve kronik akciğer hastalığı olan kişilerde alt solunum yolu enfeksiyonu ile ilişkilidir [10]. Genellikle çift viral enfeksiyon tespit edilir. Rinovirüs, ilkbahar ve sonbaharda genellikle bronşiyolit ile ilişkilidir [10]. Parainfluenza virüsü erken ilkbahar ve sonbaharda salgınlarla ilişkilendirilen Parainfluenza virüsü tip 3, bronşiyolitın bir diğer nedenidir. Parainfluenza virüsü tip 1 ve 2 de bronşiolite neden olabilir, ancak daha yaygın olarak krup nedenidir [11]. İnsan metapnömovirüsü ise bazen diğer viral enfeksiyonlarla birlikte görülür ve çocuklarda bronşiyolit ve pnömoninin bir etiyojisi olarak tanımlanmıştır [12]. Bronşiyolit nedeniyle hastaneye kaldırılan bebeklerle ilgili iki çok merkezli kohort çalışmada, insan metapnömovirüsü Mart ve Nisan aylarında zirveye ulaşmıştır [13]. İnfluenza’nın alt solunum yolu belirtileri, RSV veya parainfluenza viral enfeksiyonlarından kaynaklanan belirtilerden klinik olarak ayırt edilemez. Adenovirüs, bronşiyolit, bronşiyolit obliterans ve pnömoni gibi alt solunum yolu enfeksiyonlarına neden olabilir, ancak daha tipik olarak farenjit ve nezleyle neden olur. Adenovirüs ayrıca diğer organları enfekte ederek yaygın hastalığa neden olabilir. İnsan koronavirüsleri genellikle soğuk algınlığına neden olur ancak yıl boyunca bronşiyolit de dahil olmak üzere alt solunum yolu enfeksiyonlarına da neden olabilir. Şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs 2'nin (SARS-CoV-2) ortaya çıkmasından önce, koronavirüsle ilişkili bronşiyolit vakalarının çoğu RSV ile birlikte görülen enfeksiyonlardı. SARS-CoV-2 bronşiyolit ve diğer klinik sendromlara neden olabilir [13]. İnsan bocavirüsünde ise , İnsan bocavirüsü 1, sonbahar ve kış aylarında üst ve alt solunum yolu enfeksiyonlarına neden olur. Bronşiyolit ve boğmaca benzeri hastalıklar meydana gelebilir [14].

Tablo 2.1. Akut bronşiyolitte viral etkenlerin görülme sıklığı [15].

Etken	Sıklık	Özellik
Solunum sinsitiyal virüs (RSV)	%60-80	En yaygın görülen etkendir. Kış aylarında pik yapar.
Rinovirüs	%15-30	Hafif seyirli vakalarda daha sık.
İnsan Metapnömovirüs (hMPV)	%5-10	RSV'ye benzer klinik tablo
Parainfluenza virüs	%5-10	Özellikle ilkbahar/yaz aylarında görülür.
Adenovirüs	%2-5	Ağır seyredebilir, komplikasyon riski yüksek.
Diğer (İnfluenza, koronavirüs vb)	<%5	Nadir.

2.1.3. Patofizyoloji

Bronşiyolit, virüsler terminal bronşiyol epitel hücrelerini enfekte ettiğinde, küçük bronşlarda ve bronşiyollerde doğrudan hasara ve iltihaplanmaya neden olduğunda ortaya çıkar. Ödem, aşırı mukus ve dökülen epitel hücreleri küçük hava yollarının tıkanmasına ve atelektaziye yol açar. Astımın aksine, daha büyük hava yollarının düz kas bronkokonstriksiyonu daha az rol oynar. Şiddetli vakalarda biyopsi veya otopsi örneklerine ve hayvan çalışmalarına dayanarak, patolojik değişiklikler enfeksiyondan 18 ila 24 saat sonra başlar ve bronşiyol hücre nekrozu, siliyer bozulma ve peribronşiyol lenfositik infiltrasyonu içerir [16].



Şekil 2.1. Akut bronşiyolit patogenezi [17].

2.1.4. Klinik ve tanı

Bronşiyolit, esas olarak iki yaşından küçük çocuklarda görülen ve ateş, öksürük ve solunum sıkıntısı (örn. artan solunum hızı, çekilmeler, hırıltı, hışıltı) ile ortaya çıkabilen bir solunum sıkıntısı klinik sendromudur. Genellikle üst solunum yolu semptomlarının (örn. burun tıkanıklığı ve/veya akıntısı) bir ila üç günlük öyküsü ile başlar [8]. Solunum sıkıntısı, artan solunum çalışması, taşipne ve hipoksi, ağlama, öksürme ve ajitasyon ile hızla gelişebilir. Oksihemoglobin desatürasyonu, göğüs duvarı kasları gevşediğinde ve intratorasik hava yollarını daha da daralttığında tüm bu koşullar altında ve uyku sırasında da meydana gelebilir. Küçük çocuklarda bronşiyolit klinik sendromu, tekrarlayan virüs kaynaklı hırıltı ve akut virüs tetiklemeli astımla örtüşebilir.

Bronşiyolitli tipik hastalık, üst solunum yolu semptomlarıyla (örn. burun tıkanıklığı, öksürük) başlar, ardından alt solunum yolu belirtileri (hırıltı, hışıltı) gelir. Bronşiyolit geleneksel olarak 3 ile 5. günlerde şiddetin zirveye ulaştığı bir şekilde tahmin edilebilir bir seyir izlediği düşünülse de, son kanıtlar seyrin daha heterojen olabileceğini göstermektedir [18]. Ancak, hastalığın süresi hastanın yaşına, hastalığın şiddetine, eşlik eden hastalıklara (örn. prematüre doğum, kronik akciğer hastalığı) ve etkene bağlı olarak değişebilir.

2.1.4.1. Komplikasyonlar

Daha önce sağlıklı olan bebeklerin çoğunda bronşiyolit komplikasyonsuz iyileşir. Ancak, özellikle 3 aylıktan küçük bebekler, prematüre bebekler ve altta yatan kardiyopulmoner hastalığı veya immün yetmezliği olanlar olmak üzere ciddi şekilde etkilenen hastalarda komplikasyon riski artar; bunların en ciddileri apne ve solunum yetmezliğidir.

Bronşiyoliti olan bebekler, artan sıvı ihtiyacı (ateş ve taşipne ile ilgili), azalan oral alım (taşipne ve solunum sıkıntısı ile ilgili) ve/veya kusma nedeniyle yeterli hidrasyonu sağlamada zorluk çekebilirler [19]. Dehidratasyon açısından izlenmelidirler (örneğin, artan kalp hızı, kuru mukoza, çökük fontanel, azalan idrar çıkışı). Bronşiyolit, aspirasyon pnömonisiyle komplike olabilir. Aspirasyon riski aktif bronşiyolit sırasında artar ve taşipne ve solunum çabası azaldıkça düzelir. Bronşiyolit, özellikle prematüre doğan ve iki aydan küçük bebeklerde apne ile komplike olabilir. Apne riski belirli bir patojene özgü değildir [20]. Apne ile birlikte olmak, solunum yetmezliği ve mekanik ventilasyon ihtiyacı için bir risk faktörüdür. Bronşiyoliti olan hastaların yaklaşık %5 ila %10'unda ileri solunum

desteği gerektiren ciddi solunum yetmezliği gelişir ve %1 ila %2'si entübyasyon ve mekanik ventilasyon gerektirir [21]. Küçük bebekler (<2 aylık), prematüre bebekler ve altta yatan kronik tıbbi rahatsızlıkları olanların entübyasyona ihtiyaç duyma olasılığı daha yüksektir. Bronşiyoliti olan çocuklarda entübyasyon oranları, muhtemelen invaziv olmayan solunum desteğinin artan kullanımı nedeniyle 2000'li yılların başından bu yana azalmıştır.

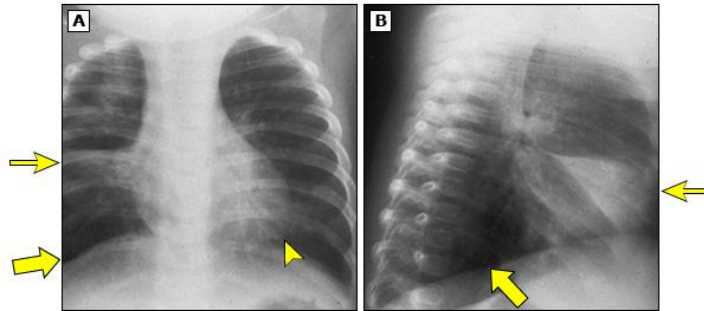
Bronşiyolitli bebekler ve küçük çocuklarda ikincil bakteriyel enfeksiyon nadirdir. Viral solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle hastaneye kaldırılan 2000'den fazla küçük çocuğun incelendiği retrospektif bir çalışmada, üçte birine yakını varsayılan bakteriyel enfeksiyon (başlıca zatürre) için antibiyotik tedavisi aldı, ancak sadece %3,5'inin kültüründe bakteriyel patojen izole edildi [22]. Sekonder bakteriyel pnömoni riski, özellikle entübyasyon gerektirenler olmak üzere, pediatrik yoğun bakım ünitesine yatırılması gereken çocuklarda artmaktadır [23]. Bronşiyolitli çocuklarda bakteriyel pnömoni tanısı için altın bir standart olmadığından, antibiyotik kararları genellikle hastalığın ciddiyetine, ateş derecesine ve göğüs radyografisi bulgularına göre verilir. Viral solunum yolu enfeksiyonlarının da ağır hastalığa ve yüksek ateşe neden olabileceğini, viral pnömoni veya atelektazilerde göğüs radyografilerinde konsolidasyon görülebileceğini akılda tutmak önemlidir.

2.1.4.2. Klinik, laboratuvar ve radyolojik değerlendirme

Bronşiyolit şüphesi olan bebeklerin ve küçük çocukların değerlendirilmesi genellikle sadece öykü ve nabız oksimetresi de dahil olmak üzere fiziksel muayene gerektirir. Laboratuvar çalışmaları ve radyografiler genellikle tanı için gerekli değildir ancak ayırıcı tanıda komplikasyonları, eşlik eden enfeksiyonları veya diğer durumları değerlendirmek için gerekli olabilir [4,24]. Muayene, klinik görünüm, zihinsel durum ve hidrasyon durumunun genel bir değerlendirmesini içerir . Akciğer muayenesi bulguları arasında sıklıkla taşıpne, interkostal ve subkostal çekilmeler, ekspiratuar hırıltı ve öksürük bulunur. Ek oskültasyon bulguları arasında uzamış ekspiratuar faz ve kaba veya ince ral bulunabilir. Göğüs, artmış anteroposterior çapla aşırı genişlemiş görünebilir ve perküsyona karşı hiperrezonans gösterebilir. Hipoksemi genellikle nabız oksimetresi ile tespit edilir. Diğer bulgular arasında burun tıkanıklığı, rinore, konjonktivit, farenjit ve akut orta kulak iltihabı bulunabilir [25]. Ciddi şekilde etkilenen hastalarda solunum işi artmıştır (subkostal, interkostal ve supraklaviküler çekilmeler; burun kanadı solunumu). Siyanotik görünebilirler ve periferik perfüzyonları zayıf olabilir. Hava yolları derinden daralmışsa veya solunum işinin artması bitkinliğe yol açıyorsa hırıltı duyulamayabilir.

Bronşiyoliti olan bebeklerin ve küçük çocukların değerlendirilmesinde laboratuvar testleri rutin olarak endike değildir. Ancak eşlik eden veya sekonder bakteriyel enfeksiyon riski, komplikasyonlar ve alışılmadık veya uzun süreli veya şiddetli seyirli bebeklerde ve küçük çocuklarda (örneğin, iki ila beş gün sonra iyileşmeme, bir haftadan uzun süren hırıltı) sekonder bakteriyel enfeksiyon ve ayırıcı tanıda diğer durumları değerlendirmek için tam kan sayımı, inflamatuvar belirteçler ve göğüs röntgeni gerekebilir [26]. Şiddetli hastalığı olan bebeklerde ve küçük çocuklarda, solunum yetmezliğini değerlendirmek için arteriyel veya kılcal kan gazı ölçümleri gerekebilir.

Hafif hastalığı olan bebeklerde ve küçük çocuklarda, tedaviyi değiştirme olasılığı düşük olduğu ve uygunsuz antibiyotik kullanımına yol açabileceği için radyografiler gerekli değildir [4,27]. Ancak, orta veya şiddetli solunum sıkıntısı olan bebeklerde ve küçük çocuklarda özellikle muayenede fokal bulgular varsa, bebekte kalp üfürümü varsa veya alternatif tanıları dışlamak gerekiyorsa radyografiler gerekli olabilir. Radyografiler, beklendiği gibi iyileşmeyen çocuklarda alternatif tanıları dışlamak için de endike olabilir Bronşiyolitin değişken ve spesifik olmayan radyografik özellikleri arasında hiperaerasyon ve peribronşiyal kalınlaşma bulunur [27]. Hava yolu daralması ve mukus tıkanıklığı nedeniyle hacim kaybıyla birlikte yamalı atelektaziler ortaya çıkabilir (Şekil 2.2). Segmental konsolidasyon ve alveoler infiltrasyonlar bronşiyolitten ziyade bakteriyel pnömoninin daha karakteristik özelliğidir, ancak radyografik bulgular örtüşebilir. Göğüs radyografisi tek başına viral bronşiyolit ile bakteriyel pnömoni arasında ayırım yapmak için genellikle yeterli değildir; antibiyotik tedavisine ihtiyaç olup olmadığına karar verirken radyografik bulgular diğer klinik özelliklerle birlikte değerlendirilmelidir.



Şekil 2.2. Göğüs radyografisi [28].

Yukarıdaki radyografiler bronşiyolit ile uyumlu aşağıdaki bulguları göstermektedir:

- Oklar: Özellikle sağ orta lobda düzensiz atelektazi
- Ok ucu: Hava bronkogramları olan bilateral peribronşiyal infiltrasyonlar
- Kalın oklar: Diyaframların düzleşmesiyle birlikte akciğerlerin aşırı havalanması

2.1.4.3. Viral testler

Bronşiyolitli çocuklarda, bu tür testlerin sonuçları hastanın veya hastanın temaslılarının yönetimini değiştirecekse (örneğin, klinik ve tanı bulguları kesin olmadığında antibiyotik tedavisine ilişkin kararlar, grip veya SARS-CoV-2 tedavisi, izolasyon önlemleri veya hastaneye yatırılan hastaların veya bakıcıların kohortlanması) spesifik viral etkenler için test yapılır [26]. Acil servis değerlendirmesi sırasında veya hastaneye yatırılan hastalarda viral etiyolojik bir etkenin tanımlanması, bazı çalışmalarda antibiyotik tedavisinin kullanımının azalmasıyla ilişkilendirilmiştir [29,30]. Tedavi seçenekleri mevcutsa (örneğin, grip, SARS-CoV-2 enfeksiyonları) viral test fayda sağlayabilir. Ek olarak, solunum semptomlarının etiyolojisi belirsizse, pozitif viral test, neredeyse her zaman viral bir patojen tarafından oluşturulduğu için bronşiyolit tanısı için destek sağlayabilir. Hastanede yatan hastalarda sorumlu virüsün tanımlanması, hastaların ve/veya hastalara refakat edenlerin kohortlanmasına izin vererek sağlık hizmetiyle ilişkili bulaşmanın önlenmesine yardımcı olabilir. Ancak, bu stratejinin çocuklarda solunum yolu virüslerinin bulaşmasını önlediğine dair doğrudan kanıt bulunmamaktadır ve bronşiyolitli tüm bebekleri izole etmek daha mantıklı olabilir [26,31,32]. Kohortlama, diğer solunum yolu virüsleriyle enfeksiyon riskini artırarak uzun süreli hastaneye yatışa yol açma potansiyeline sahiptir [33].

Test yapma kararı verildiğinde, iki ana test yöntemi moleküler analizler (örneğin, tekveya çoklu polimeraz zincir reaksiyonu [PCR]) ve hızlı antijen testleridir. Diğer yöntemler arasında immüno floresan ve viral kültür bulunur, ancak bunlar daha az sıklıkla yapılır. Multipleks PCR testleri (solunum yolu viral paneli) ,hastanede yatan hastalar için, daha geniş bir solunum yolu virüsü panelini değerlendirme yeteneği ve artan duyarlılık göz önüne alındığında antijen tespitine göre PCR testi tercih edilir. Multipleks panellerin sonuçları dikkatli yorumlanmalıdır çünkü yüksek duyarlılıkları göz önüne alındığında semptomatik enfeksiyon olmasa bile pozitif olabilirler.

2.1.4.4. Hastalığın şiddeti

Şiddetli veya komplike bronşiyolit için risk faktörleri şunlardır [4,34]:

- Prematürel (gestasyonel yaş ≤ 36 hafta)
- Düşük doğum ağırlığı
- Yaş < 12 hafta
- Kronik akciğer hastalığı, özellikle bronkopulmoner displazi
- Bağışıklık Yetmezliği

- Hava yollarının anatomik defektleri (örneğin laringomalazi, trakeoözofageal fistül)
- Hemodinamik olarak önemli konjenital kalp hastalığı
- Nörolojik hastalık

Pasif içicilik, kalabalık ev hayatı, kreşe gitme, salgının başlamasından yaklaşık iki ay önce veya sonra doğmuş olma, ikiz kardeşler, daha büyük kardeşler, yüksek irtifa (>2500 metre) ve dış hava kirliliği gibi çevresel ve diğer risk faktörleri de hastalığın daha şiddetli olmasına katkıda bulunabilir [35]. Hastalığın şiddetini yeterli şekilde değerlendirmek için tekrarlanan gözlemler gereklidir çünkü muayene bulguları zamanla önemli ölçüde değişebilir [4]. Bronşiyolit şiddetini belirlemek için aşağıdaki klinik parametreler değerlendirilir.

- Solunum hızı ve Solunum çabası (subkostal, interkostal çekilmeler ve yardımcı kas kullanımı, burun kanadı solunumu)
- Oksijen saturasyonunda ($SpO_2 < \%94$) düşüklük
- 15 saniyeden süren apne atakları
- Kalp atış hızı
- Hidrasyon durumu ve periferik perfüzyon
- Mental durum (ajitasyon ve tepkisellik)

Hafif bronşiyolitli bebeklerde solunum sıkıntısı çok azdır veya hiç yoktur, mental durum ve aktivite düzeyi normaldir. Orta şiddette bronşiyolitli bebekler genellikle taşipneiktir, solunum iş yükü orta derecede artmıştır (inleme veya baş sallama olmadan hafif ila orta şiddette geri çekilmeler), apne yoktur ve uyanıklık seviyeleri normaldir. Şiddetli bronşiyolitli bebeklerde kalıcı taşipne ve önemli solunum sıkıntısı (geri çekilmeler, inleme, burun kanadı solunumu, baş sallama) görülür. Şiddetli hastalığı gösteren diğer bulgular arasında ajitasyon, apne ve/veya zayıf tepki verme bulunur. Apne en sık prematüre bebeklerde ve 2 aydan küçük bebeklerde görülür. Ancak bu şiddet kategorileri örtüşebilir ve uygun tedavi kararları almak için hastaların klinik seyrine ihtiyaç duyulur. Bronşiyolit şiddetini değerlendirmek için çok sayıda puanlama aracı mevcuttur, ancak bunların çok azı prospektif olarak doğrulanmıştır [36]. Bu araçlar, hastalık şiddetini seri olarak değerlendirmek için tek tip bir yöntem sağlar. Araştırma ortamında yaygın olarak kullanılırlar; ancak klinik uygulamada faydaları belirsizdir. Yaygın olarak kullanılan araçlar arasında solunum şiddeti skoru (RSS) (Tablo 2.2) Pediatrik Acil Araştırma Ağı (PERN) aracı, bronşiyolit yatış riski skoru (BRAS) ve Wood-Downes-Ferres skoru yer almaktadır [8,36].

Hafif bronşiyolit (1-4 puan): Hastanın dakikadaki solunum sayısı 45'in altında, ronküsler sadece stetoskopla ve ekspiryum sonunda duyulabilir, retraksiyon yoktur.

Orta bronşiyolit (5-8 puan): Hastanın dakikadaki solunum sayısı 45-60, hışıltı stetoskopsuz ekspiryumda duyulabilir. Hastada retraksiyon vardır, siyanoz yoktur.

Ağır bronşiyolit (9-12 puan): Hastanın dakikadaki solunum sayısı 60'ın üstündedir, stetoskopsuz duyulabilen hışıltı vardır. Hastada siyanoz, dehidratasyon ve ciddi solunum sıkıntısı vardır.

Tablo 2.2. Solunum şiddeti skoru (RSS).

Parametre*	Puan 0	Puan 1	Puan 2	Puan 3
Solunum Hızı		≤2 aylık bebekler için: <60 dss 3 ila <12 aylık bebekler için: <50 dss 12 ila 24 aylık çocuklar için: <40 dss	2 aydan küçük bebekler için: 60 ila 69 dss 2 ila <12 aylık bebekler için: 50 ila 59 dss 12 ila 24 aylık çocuklar için: 40 ila 49 dss	2 aydan küçük bebekler için: ≥70 dss 2 ila <12 aylık bebekler için: ≥60 dss 12 ila 24 aylık çocuklar için: ≥50 dss
Oskültasyon	İyi havalandırma, normal nefes sesleri	Dağınık hırıltılar ve/veya ronküsler, iyi akciğer havalanması	Yaygın hırıltılar ve/veya ronküsler, uzun süreli ekshalasyon, azalmış havalandırma	Akciğer havalanmasının zayıf olması
Solunum çabası	normal	Hafif subkostal veya interkostal çekilmeler	Burun kanatlarının açılmasıyla veya açılmamasıyla birlikte orta düzeyde subkostal, interkostal ve/veya substernal çekilmeler ancak homurdanma veya baş sallama yok	Şiddetli subkostal, interkostal ve/veya suprasternal çekilmeler; homurdanma ve alevlenme; baş sallama var
Aktivite düzeyi ve beslenme	Normal aktivite, beslenme ve seslendirme	Biraz huysuzluk ve beslenme zorluğu var ama kolayca teselli	Huzursuz, beslenme yetersizliği, ses kısıklığı	Uyuşuk, beslenemiyor, ses çıkaramıyor
Toplam (maksimum puan 12)				

Bu tablo, bronşiolitli bebeklerde ve küçük çocuklarda semptomların şiddetini değerlendirmek için kullanılan RSS'nin bileşenlerini ve yorumunu özetlemektedir. dss: dakikadaki solunum sayısı; RSS: solunum şiddeti skoru.* RSS'ye dahil edilmemekle birlikte, apnenin varlığı ciddi hastalığa işaret eder. Apne, prematüre bebeklerde ve <2 aylık bebeklerde en sık görülür. (Tablo UptoDate'dan kısmen modifiye edilerek alınmıştır)

2.1.4.5. Hastaneye yatış endikasyonları

Klinik uygulama büyük ölçüde farklılık gösterse de, aşağıdaki durumlardan herhangi birine sahip bebekler ve küçük çocuklar için genellikle hastaneye yatış önerilir [8,37]:

- Toksik görünüm veya uyuşukluk
- Orta ila şiddetli solunum sıkıntısı (solunum şiddeti skoru ≥ 5)
- Oksijen tedavisi gerektiren hipoksemi
- Apne
- Yetersiz beslenme ve/veya dehidratasyon
- Eğitimsiz refakatçiler

Oksijen satürasyonu (SpO₂) seviyeleri sürekli olarak düşük olan (değişken olarak $< \%90$ ila $< \%92$ olarak tanımlanır) hastalar genellikle izleme ve oksijen tedavisi için hastaneye yatırılmayı gerektirir. Ancak, SpO₂ genellikle diğer klinik belirtiler bağlamında yorumlanmalıdır. Geçici kendiliğinden çözülen desatürasyon atakları bronşiyolitli bebeklerde çok yaygındır ve bu bulgu tek başına genellikle hastaneye yatırılmayı gerektirmez [14]. 3 aydan küçük hastalar, ciddi veya komplike hastalık için bir risk faktörü olmasına rağmen, hasta yaşının küçük olması tek başına hastaneye yatış için bir gösterge değildir.

2.1.5. Ayırıcı tanı

Bronşiyolit, tekrarlayan viral tetiklemeli hırıltı veya astım, bakteriyel pnömoni, boğmaca, kronik akciğer hastalığı, yabancı cisim aspirasyonu, aspirasyon pnömonisi, konjenital kalp hastalığı, kalp yetmezliği ve vasküler halka dahil olmak üzere solunum yolunu etkileyen çeşitli akut ve kronik durumlardan ayırt edilmelidir [38,39]. Şiddetli bronşiyolit ayrıca enfeksiyondan önce var olan altta yatan hava yolu tıkanıklığını da ortaya çıkarabilir (örn. vasküler halka). Atipik klinik özellikler (örn. üst solunum yolu semptomlarının olmaması, tanık olunan boğulma atağı, farklı havalandırma, zayıf büyüme) bu durumlardan bazılarını bronşiolitten ayırt etmeye yardımcı olabilir; diğerleri için radyografik veya laboratuvar çalışmaları gerekli olabilir (Tablo 2.3.).

Tablo 2.3. Akut bronşiyolit ayırıcı tanısı [40,41].

Bronşiyolit Ayırıcı Tanısı
Virüs kaynaklı hışıltı ve astım alevlenmesi
Pulmoner enfeksiyonlar (örneğin: pnömoni, boğmaca)
Yabancı cisim aspirasyonu
Konjestif kalp yetmezliği
Doğumsal hava yolu anomalileri
Konjenital anomaliler (örneğin: laringotrakeobronkolamazi, trakeoözefageal fistül)
Gastroözefageal reflü ve aspirasyon pnömonisi
Mediastinde obstrüksiyon yapan durumlar
Krup
Kistik fibrozis

2.1.6. Tedavi

Akut bronşiyolit tedavisine yönelik birçok ilaç çalışması devam etmekle birlikte belirgin faydası olduğu gösterilen bir ajan henüz keşfedilememiştir [42]. Akut bronşiyolitte tedavi esas olarak destekleyicidir. Özellikle çok küçük yaşta ve ağır solunum sıkıntısı bulgusu olan bebeklerde mümkün olduğu kadar az müdahale ‘minimal handling’ yaklaşımı önerilmektedir [16]. Bronşiyoliti tanısı konulan tüm bebekler ve çocuklar, hidrasyonun yeterliliği, solunum sıkıntısı ve hipoksinin varlığı açısından dikkatlice değerlendirilmelidir.

Hafif semptomları olan hastalar (solunum şiddeti skoru [RSS] <5) genellikle refakatçilerin evde bakımını üstlenme yetenekleri konusunda endişeler olmadığı sürece ayakta tedavi ortamında yönetilebilir. Destekleyici bakım (yeterli hidrasyonun sürdürülmesi, burun tıkanıklığı/tıkanıklığının giderilmesi, hastalığın ilerlemesinin izlenmesi) ve öngörülü rehberlik, yönetimin temel unsurlarıdır.

Orta ila şiddetli bronşiyolitli hastalar (RSS ≥ 5) genellikle yatarak tedavi ortamında destekleyici bakım ve izlemeye ihtiyaç duyarlar.

Sıvı ve beslenme yönetimi: Akut bronşiyolitli çocuklarda sıvı alımı, hastalığın seyrine göre ayarlanmalıdır. Özellikle şiddetli bronşiyolit vakalarında, sıvı kaybı riski önemli bir konudur. Hastaların sıvı ihtiyacı yaş, kilo ve klinik durumlarına göre değerlendirilmelidir. Gerekli durumlarda intravenöz sıvı tedavisi uygulamak gerekebilir [43]. Dehidratasyona işaret eden klinik bulgulara sahip hastalar, uygun şekilde intravenöz hidrasyon almalıdır. Hastaların solunum durumları izin veriyorsa oral yolla beslenmelerine izin verilebilir. Şiddetli vakalarda parenteral beslenme gerekebilir. Bu durumda kalori ve besin ögesi ihtiyacı göz önünde bulundurularak özel bir diyet planı oluşturulmalıdır [44].

Solunum desteği: Mukus tıkaçların bronşiyollerde aralıklı ya da sürekli oluşturdukları tıkanıklıklar ve ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu sonucunda hipoksemi görülebilir [4]. Hastalığın şiddetini belirlemede kullanılan parametrelerden biri oksijen satürasyonudur. Akut bronşiyolitli çocuklarda oksijen satürasyonunun %90’ın üzerinde tutulması önerilmektedir. Oksijen nazal kanül, yüz maskesi ya da hood aracılığı ile verilebilir. Nemlendirilmiş oksijen, nazal kanülle (maksimum akım hızı 2 L/dakika) ya da maske ile (minimum akım hızı 4 L/ dakika) verilebilir. Orta-ağır bronşiyolitli olgularda Yüksek Akımlı Nazal Kanül (YANKO) ile $\leq 2\text{L/kg/dk}$ akımla ısıtılmış ve nemlendirilmiş oksijenizasyonun sağlanması maske ya da nazal kanül gibi düşük akımlı oksijen

tedavilerinden daha etkili ve güvenilir [45]. YANKO'dan fayda görmeyen, ağır solunum sıkıntısı olan bebeklerde sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) denenebilir ya da hastanın klinik durumu ve kan gazı değerlerine göre entübasyon gerekebilir [46]. Kronik akciğer hastalığı, kalp hastalığı gibi bazal oksijen saturasyonu anormal olan hastalar dikkatli tedavi edilmelidir.

Burun aspirasyonu: Nazal aspirasyon, havayolunda oluşturabileceği tahriş ve ödem nedeni ile rutin uygulanması önerilmemektedir. Ancak beslenme güçlüğü olan bebeklerde havayolu açıklığının sağlanması için yüzeysel aspirasyonun yapılabileceği belirtilmektedir.

Bronkodilatör tedavi: Akut bronşiyolit tedavisinde kısa etkili bronkodilatörler (salbutamol) sık kullanılmakla birlikte hastane başvurusunu azaltma, oksijen saturasyonunu iyileştirme ve hastanede yatış süresini kısaltmada faydalı etkilerinin olmadığı gösterilmiştir. Akut bronşiyolitte rutin kullanımı önerilmemektedir [4]. Bazı rehberlerde kendinde ya da ailesinde atopi, astım, egzema öyküsü olan çocuklarda tedavi başlangıcında tek sefer bronkodilatör denenebileceğini (0,15 mg/kg, minimum 2,5 mg; maksimum 5 mg) 2,5-3 ml serum fizyolojik içinde sulandırılarak 5-15 dakikada inhalasyon yoluyla veya ölçülü doz inhaler ile 4-6 puf aracı tüp ya da maske ile verilebilir) belirtilmiş olmakla birlikte, hasta fayda görmüyorsa tedaviye devam edilmemelidir [47,48]. Bronkodilatörlerin taşikardi, bronkospazm ve hipoksiyi artırıcı etkileri olabileceği ve maliyeti de artıracığı göz önünde bulundurulmalıdır [4].

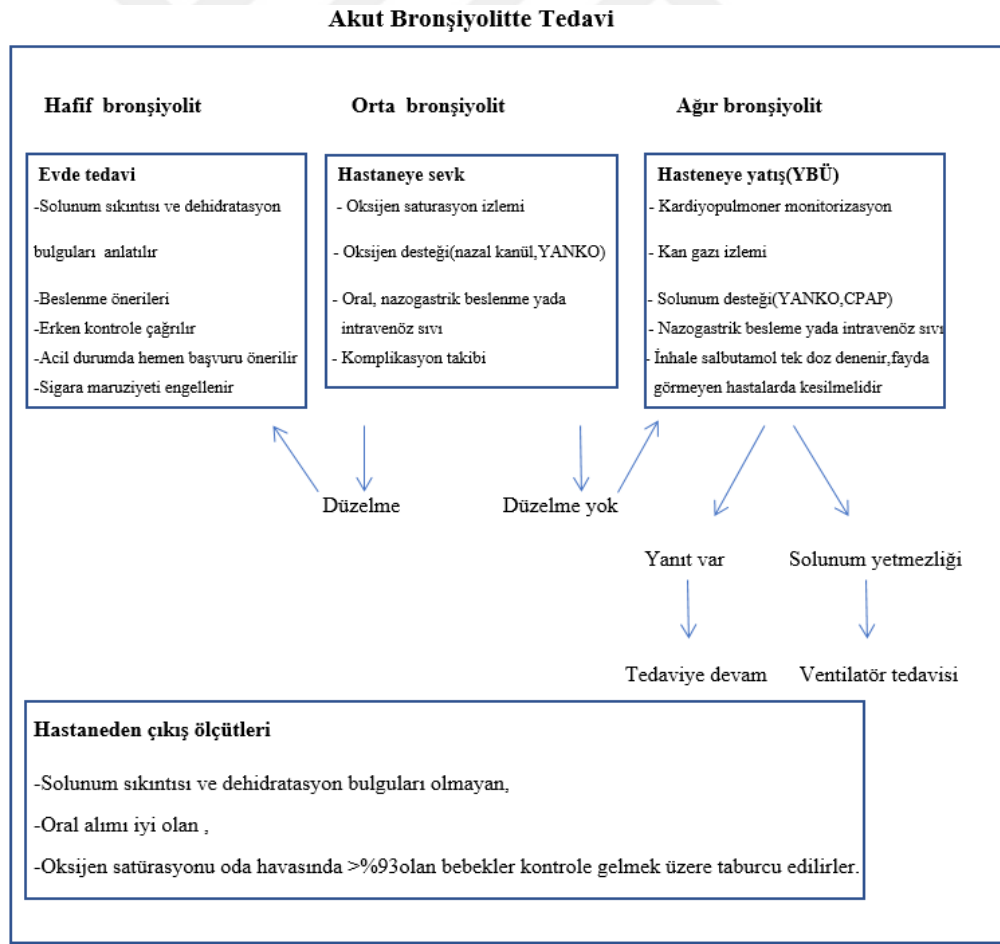
Kortikosteroid tedavi: Steroidlerin anti inflamatuvar etkileri nedeniyle bronşiyolitte havayolu ödemi azaltarak semptomları hafifleteceği düşünülmüştür [49]. Ancak inhale ve/veya sistemik steroidlerin hastane yatışını azaltmada ve hastanede yatış süresini kısaltmada etkilerinin olmadığı gösterilmiştir [4]. Tedavide rutin kullanımları önerilmemektedir.

Nebülize epinefrin tedavisi: Nebülize epinefrin/adrenalin kullanımının hastanede yatış süresini kısaltma ve tekrar başvuru oranlarında azalma yapmadığı gösterilmiştir. Akut bronşiyolit tedavisinde kullanımı önerilmemektedir [4].

Nebülize hipertonic salin tedavisi: Nebülize hipertonic salinin (%3 NaCl) bronşiyolit tedavisinde etkinliği ile ilgili yapılan çalışmaların, sistematik derleme ve meta analizlerin sonuçları birbirleri ile tutarlı olmamakla birlikte akut bronşiyolit tedavisinde

iyileşmeye net etkisi gösterilememiştir. Akut bronşiyolit tedavisinde rutin kullanımı önerilmemektedir [4].

Antibiyotik tedavisi: Akut bronşiyolit viral bir enfeksiyondur. Ancak sekonder bakteriyel enfeksiyon şüphesi nedeni ile antibiyotiklerin sıklıkla ve gereksiz olarak akut bronşiyolit tedavisinde kullanıldığı görülmektedir. Akut bronşiyolitli çocuklarda eşlik eden bakteriyemi ya da menenjit gibi ciddi bakteriyel enfeksiyon riski %1'in altındadır [8]. Antibiyotiklerin semptomların iyileşme süresi, hastanede yatış süresi, oksijen ihtiyacı ve hastane başvurusunu azaltmada etkisinin olmadığı gösterilmiştir [4,8]. Antibiyotiklerin akut bronşiyolit tedavisinde rutin kullanımları önerilmemektedir [4]. Ancak bronşiyolite eşlik eden bakteriyel enfeksiyonu ispatlanmış ya da yüksek şüphe duyulan durumlarda tüm laboratuvar testleri ve kültürler alındıktan sonra başlanması önerilir [4,42]. Makrolid antibiyotiklerin anti-inflamatuvar etkileri nedeni ile akut bronşiyolit tedavisinde fayda sağlayacağı düşünülmekle birlikte hastanede yatış süresi, oksijen ihtiyacı, hastaneye tekrar başvuru sıklığına etkisi gösterilememiştir. Rutin kullanımları önerilmemektedir [8].



Şekil 2.3. Akut bronşiyolitte tedavi algoritması [50].

2.1.7. Korunma ve profilaksi

Akut bronşiyolitten korunmada; el hijyeninin sağlanması, anne sütünün teşvik edilmesi, sigara dumanına maruz kalmanın engellenmesi ve belirlenen yüksek riskli prematüre bebeklere RSV monoklonal antikor uygulanması en etkili yöntemlerdir. Özellikle 6 aydan küçük bebeklerde RSV bronşiyolitinin mortalite ve morbiditesinin daha yüksek olması nedeni ile koruyucu tedaviler çoğunlukla RSV'ye odaklanmıştır [46]. RSV açısından yüksek riskli olan bebeklerin RSV monoklonal antikoru (Palivizumab) ile korunması önerilmektedir. Prematüre hastalarda uygulanmasının hastaneye başvuru oranı, hastanede kalış süresi ve hastalık ciddiyetini azaltabileceğine dair sonuçlar bulunmaktadır (8). Profilaksi endikasyonu olan bebeklere RSV sezonu boyunca (RSV sezonu bölgesel farklılıklar gösterir ve en erken Ekim ayında uygulanmalıdır) aylık intramusküler enjeksiyon olarak, en fazla 5 ay süre ile 15 mg/kg/doz Palivizumab önerilmektedir [16,47,51].

RSV Profilaksi Endikasyonları [16,47,51]*;

- 29 haftadan erken doğanlar veya gebelik yaşına bakılmaksızın doğum tartısı 1000 gr'ın altında olan ve RSV sezonunda 1 yaşından küçük olan bebeklere profilaksi önerilir.
- 29-32 haftalık doğan ve RSV sezonunda 3 aydan küçük olan bebeklere profilaksi önerilir.
- 32 haftadan erken doğan, bronkopulmoner displazisi olan ve en az 28 gün %21'den daha fazla oksijen tedavisi almış olan bebeklere bir yaşına kadar profilaksi önerilir.
- Hemodinamik olarak anlamlı konjenital kalp hastalığı olan bebeklere yaşamın ilk yılında profilaksi önerilir.
- RSV sezonu başlangıcından 6 ay öncesine kadar oksijen, bronkodilatör, kronik steroid veya diüretik tedaviye ihtiyaç gösteren bronkopulmoner displazisi olan bebeklerde yaşamın ikinci yılında da profilaksi önerilir.

*Sezon içinde Palivizumab için belirlenen yaş kriteri geçse de aşılamanın tamamlanması önerilir. Kistik fibrozis, nöromusküler hastalık, Down sendromu, pulmoner anormali veya immün yetmezliği olan çocuklarda rutin profilaksi kullanımını önerebilmek için yeterli kanıt bulunmamaktadır [16].

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMA TASARIMI

Çalışma yeri: İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Profesör Doktor Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

Çalışma popülasyonu: İstanbul Medeniyet Üniversitesi Profesör Doktor Süleyman Yalçın Şehir Göztepe Hastanesi Çocuk Acil Servisi'nde akut bronşiyolit tanısı konularak hastaneye yatırılan 2 yaş altı çocuklar

Çalışma grubu: Çocuk acil servisinde Ocak 2020-Ocak 2025 yılları arasında akut bronşiyolit tanısı konularak yatırılan dışlanma kriterlerini taşımayan 1 ay-2 yaş arasındaki hastalar

Çalışma dışlama kriterleri:

- 3 ve daha fazla hışıltı atağı olan hastalar
- Veri eksikliği olan hastalar
- Başvuru öncesi antibiyotik tedavisi başlanan hastalar
- Nazokomiyal enfeksiyon nedeniyle antibiyotik başlanan hastalar

Çalışma dönemi: Ocak 2020 ile Ocak 2025 tarihleri arası

Çalışma tipi: Geriye dönük (retrospektif) kohort çalışması

Çalışmanın amacı: Antibiyotik kullanım sıklığını araştırmak, antibiyotik kullanımı ile ilişkili klinik ve epidemiyolojik risk faktörlerini incelemek, bronşiyolite eşlik eden ciddi bakteriyel enfeksiyon (bakteriyel pnömoni, bakteriyemi, idrar yolu enfeksiyonu (İYE), menenjit) sıklığını belirlemektir.

Akademik Kurul ve Etik Kurul Onayı: Çalışmamız, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın 30.12.2024 tarihli akademik kurul kararıyla tez konusu olarak uygun bulunmuştur. İstanbul Medeniyet

Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından, 19.02.2025 tarihli toplantıda 2025/03-23 numaralı karar ile onaylanmıştır (Ek-1).

3.2. TANILAR

Akut bronşiyolit: 2 yaş altındaki hastalarda tipik üst solunum yolu enfeksiyonu semptomlarıyla birlikte gelişen hışıltı atağı

Bakteriyel Pnömoni: Akciğer grafisinde bakteriyel pnömoni ile uyumlu radyolojik bulgular $\pm$ pozitif kan kültürü olması ya da pozitif plevra sıvısı kültürü olması.

Bakteriyemi: Kan kültüründe patojen bakteri üremesi olması (kontaminasyon üremeleri dışlandı).

İdrar Yolu Enfeksiyonu: Piyüri (≥ 5 lökosit), lökosit esterase ya da nitrit pozitifliği ile birlikte kateterizasyon ile alınan idrar kültüründe patojen bakteri üremesi (10^4 CFU/mL'den fazla üreme) olması (kontaminasyon üremeleri dışlandı)

Menenjit: Pozitif beyin omurilik sıvısı (BOS) kültürü olması ya da bakteriyel patojen için pozitif BOS PCR sonucu olması.

3.3. VERİLERİN TOPLANMASI VE KAYDI

Hastanemizde kullanılan yazılım sistemi olan Nucleus Tıbbi Bilgi Sistemi (Monad Yazılım ve Danışmanlık A.Ş., Ankara) üzerinden, Ocak 2020-Ocak 2025 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Acil Servisi'nden bronşiyolit tanısı ile hastaneye yatış yapılan 2 yaşından küçük hastalar üzerinden geriye dönük veriler oluşturuldu.

3.3.1. Demografik veriler

Cinsiyet: Kız / erkek dağılımı kaydedildi.

Yaş: Tanı anındaki yaşı ay olarak kaydedildi

3.3.2. Özgeçmiş bilgileri

Prematürite öyküsü: Gebeliğin 37. Gestasyon haftasını doldurmadan doğan bebekler prematüre kabul edildi.

Eşlik eden komorbiditesi: Hastaların komorbiditesi nörolojik, kas/iskelet, solunumsal, kardiyak ve diğer kronik hastalıklar olarak gruplandı.

3.3.3. Vital bulgular, oksijen desteği ve yoğun bakım ihtiyacı

Ateş: Yüksek ateş ($> 38^{\circ}\text{C}$) varlığı ve ölçülen maksimum vücut sıcaklığı, ateş süresi (gün) kaydedildi.

Hipoksemi: Oksijen saturasyonu (SpO_2) < 94 olan hastalar hipoksemi kabul edilip kaydedildi.

Yoğun bakım ihtiyacı: Başvuru anından sonra herhangi bir zamanda solunum sıkıntısı nedeni ile çocuk yoğun bakım ünitesine ihtiyaç duyulması ve yatması olarak tanımlandı.

3.3.4. Tanı, laboratuvar bulguları ve yatış yeri bilgileri

Yatış tanısı: Tanı grubu 1ay-2 yaş arasında akut bronşiyolit nedeniyle yatan hastalar olarak oluşturuldu.

Akciğer grafisi bulgusu: Tüm hastaların tanı anındaki akciğer grafileri bir çocuk acil uzmanı tarafından tekrar değerlendirildi. Grafi bulguları normal, infiltrasyon/atelektazi, izole havalanma artışı, şeklinde gruplandırıldı. Akciğer grafisinde bakteriyel ve viral pnömoni ayırımı aşağıdaki gibi tanımlanmıştır [52]:

Bakteriyel pnömoni;

- geniş alanlarda yoğun homojen opasiteler
- lobar yada segment sınırları içinde gölge koyuluğunda belirgin sınırlama
- nadiren segment sınırlarını aşar, hacim artışı
- yaygın hava bronkogramları

Viral pnömoni;

- çevreye yayılan çizgi şeklinde ve retiküler dansiteler
- ince nodüler lezyonlar
- buzlu cam opasiteler
- koyu, genişlemiş hiler yapılar
- küçük yoğun fokal lezyonları (geç sekel) içerir.

Başvuru saati: Acil servise başvuru anında hastalar 08:01-16:30 saatleri arasında mesai saati ve 16:31-08:00 saatleri arasında nöbet saati olarak gruplandırıldı.

Solunum yolu multipleks (SYM) PCR paneli testi sonucu: Hastadan başvuru anında ve servis yatışında alınan solunum yolu multipleks PCR (polimeraz zincir reaksiyonu) paneli testi çalışılmış olan hastalar belirlendi. Viral etken saptanmayanların sonucu negatif olarak kaydedildi. Test sonucu pozitif olan hastalarda saptanan virüsler ayrı ayrı kaydedildi. İki ve daha fazla virüs pozitifliği olan hastalar ‘ko-enfeksiyon’ şeklinde gruplandırıldı.

Yatış süresi: Hastanede yatış süresi gün olarak kayıt edildi.

Yatış yeri: Hastanın yatış yeri çocuk sağlığı ve hastalıkları servisi ya da çocuk enfeksiyon hastalıkları servisi şeklinde kayıt edildi.

Başvuru yılı: Başvuru anında hastalar 2020-2024 yılları olacak şekilde 5 grupta kaydedildi.

Başvuru ayı: Başvuru anında hastalar mevsimlere göre kaydedildi. Mevsimler ilkbahar (Mart-Mayıs), yaz (Haziran-Ağustos), sonbahar (Eylül-Kasım) ve kış (Aralık-Şubat) olarak kategorize edildi.

Tekrarlayan başvuru: Aynı hastalık süresince acil servise tekrarlayan başvuru varlığı kaydedildi.

Laboratuvar parametreleri: Tam kanda toplam lökosit ve nötrofil sayısı, biyokimyada serum C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin seviyeleri, tam idrarda lökosit esterase ve nitrit pozitifliği, piyüri (>10 lökosit/mm³) kaydedildi. CRP yüksekliği > 5 mg/L, prokalsitonin yüksekliği $>0,5$ µg/L olarak, lökositoz (1-6 ay için $> 18.000/\text{mm}^3$, 6 ay- 2 yaş için $> 15.000/\text{mm}^3$), nötrofili (1-6 ay için $> 10.000/\text{mm}^3$, 6 ay-2 yaş için $> 7500/\text{mm}^3$) olarak değerlendirildi [53].

Kültür Örnekleri: Kültür (kan, idrar, BOS) alınıp alınmadığı ve sonuçları kaydedildi.

3.3.5. Antibiyotik tedavisi, takibi ve solunum destek tedavisi

Antibiyotik tedavisi: Acil servis izlemi ya da yatış sırasında ilk 48 saat içerisinde antibiyotik tedavisi uygulanması, uygulanan antibiyotik tedavisi kaydedildi. Hastaneye yatışın ikinci gününden sonra kaynaklı ikincil bakteriyel enfeksiyon koşulları ortadan kaldırmak amacıyla çalışma süresi kasıtlı olarak çocuğun kabulünün ilk 2 günü ile sınırlandırıldı.

Takibi: Antibiyotik başlanan ve viral PCR (+) saptanan hastalarda tedavi değişikliği (antibiyotik tedavisinin sonlandırılması) durumu kaydedildi.

Solunum destek tedavisi: Hastalara verilen oksijen destek tedavisi ve non invaziv mekanik ventilasyon durumu kaydedildi.

3.4. SONUÇLAR

Çalışmamızın birincil sonucu antibiyotik kullanımı ile ilişkili risk faktörlerinin belirlenmesi, ikincil sonucu eşlik eden ciddi bakteriyel enfeksiyon insidansının belirlenmesi idi.

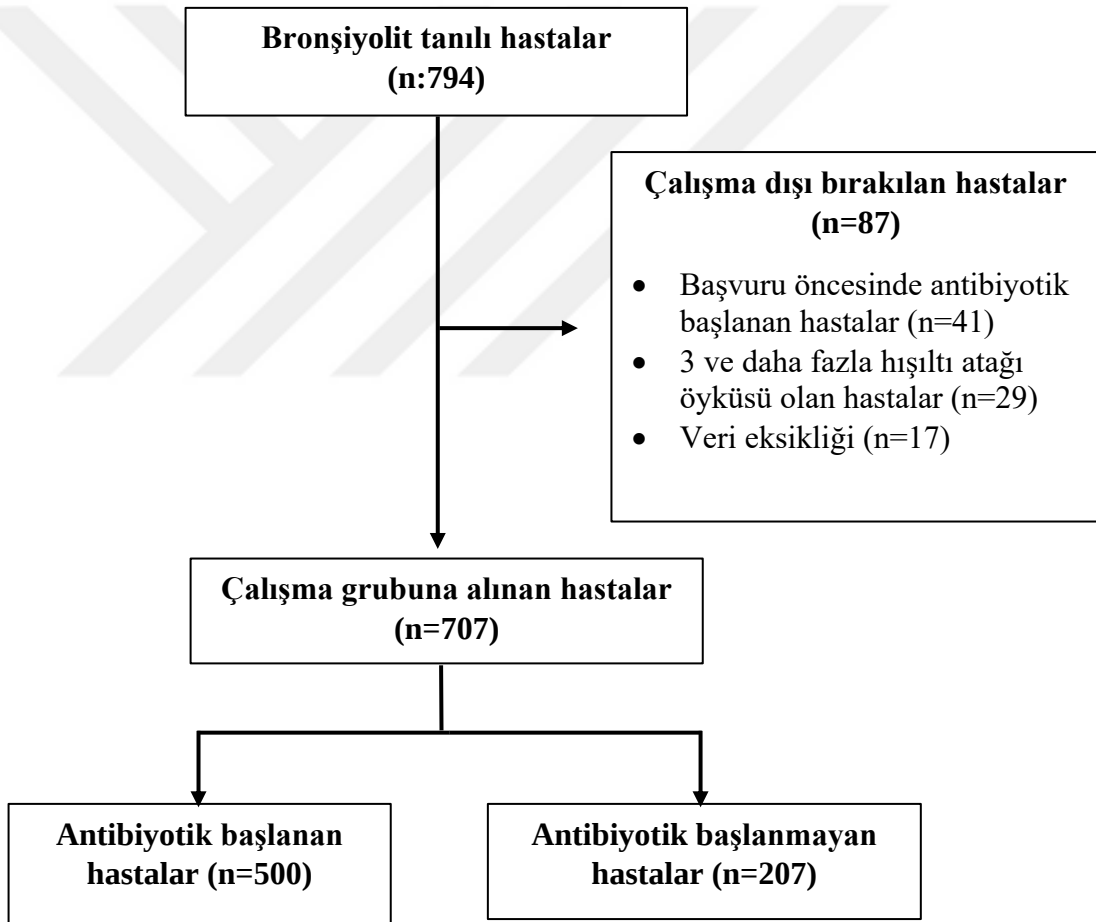
3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmanın istatistiksel verilerinin hesaplanmasında Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) programı 24 Versiyonu (IBM Corp., Armonk, NY) kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiklerde sayısal değişkenlerin dağılımı Shapiro-Wilk veya Kolmogorov-smirnov testi ile incelendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi, sayısal değişken içeren iki grubun karşılaştırılmasında; normal dağılımlı verilerde Student-t testi, normal dağılımlı olmayan verilerde Mann-Withney U testi kullanıldı.

Antibiyotik kullanımı ile ilişkili belirteçleri belirlemek amacıyla tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri gerçekleştirildi. Tek değişkenli regresyon analizi, her bir risk faktörünün etkisini değerlendirmek için kullanıldı. Tekli regresyon analizinde anlamlı fark saptanan değişkenler arasındaki etkileşimleri incelemek için çoklu regresyon modeli oluşturuldu. P değerinin 0.05'ten küçük olduğu durumlarda istatistiksel fark anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

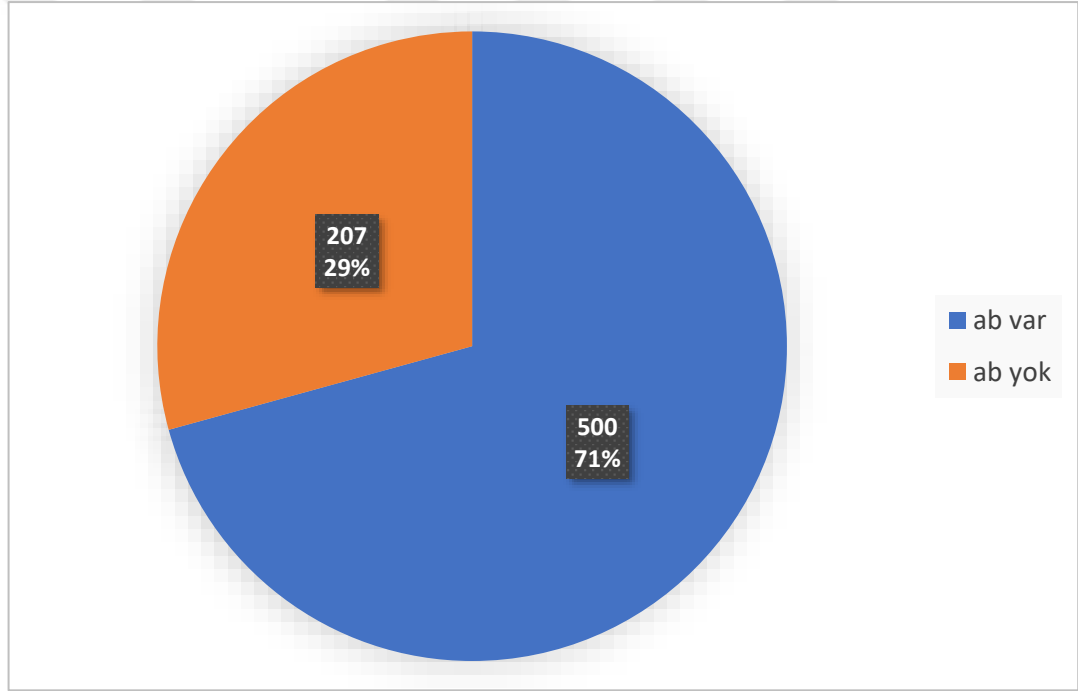
Çocuk Acil Servisi'nde akut bronşiyolit tanısı konularak hastaneye yatırılan 2 yaş altı 794 hastadan 41'i başvuru öncesinde antibiyotik kullanımı, 29'u üç ve daha fazla hışıltı atağı ile başvuran hastalar, 17'si ise veri eksikliği nedeni ile çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilme ölçütlerine uyan toplam 707 hasta çalışma grubuna dahil edildi. Şekil 4.1. de çalışma akış şeması verilmiştir.



Şekil 4.1. Çalışma akış şeması.

4.1. DEMOGRAFİK VE EPİDEMİYOLOJİK BULGULARIN ANTİBİYOTİK KULLANIMI İLE İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

Çalışmaya dahil edilen 707 hastanın 500'ü (%70,7) antibiyotik tedavisi alır iken, 200'ü (%29,3) antibiyotik tedavisi almayan grupta yer aldı (Şekil 4.2.). Cinsiyet dağılımı incelendiğinde hastaların 435'i (%61,5) erkek, 272'si (%28,5) kız olup, cinsiyet ile antibiyotik kullanım sıklığı arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p = 0,061$). Hastaların medyan (çeyrekler arası genişlik, ÇAG) yaşı 5 (10) ay idi. Yaş gruplarına göre incelendiğinde sıklık sırasına göre hastaların 358'i (%50,6) 6 aydan küçük, 349'u (%49,4) 6-24 ay arasında idi. Yaş gruplarına göre incelendiğinde; antibiyotik kullanım sıklığı 6-24 ay arasında olan hastalarda 6 aydan küçük hastalara göre daha yüksekti ($p = 0,012$; $p < 0,05$) (Tablo 4.1.).



Şekil 4.2. Antibiyotik kullanım sıklığının dağılım grafiği.(ab=antibiyotik)

Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri ve klinik sonuçları.

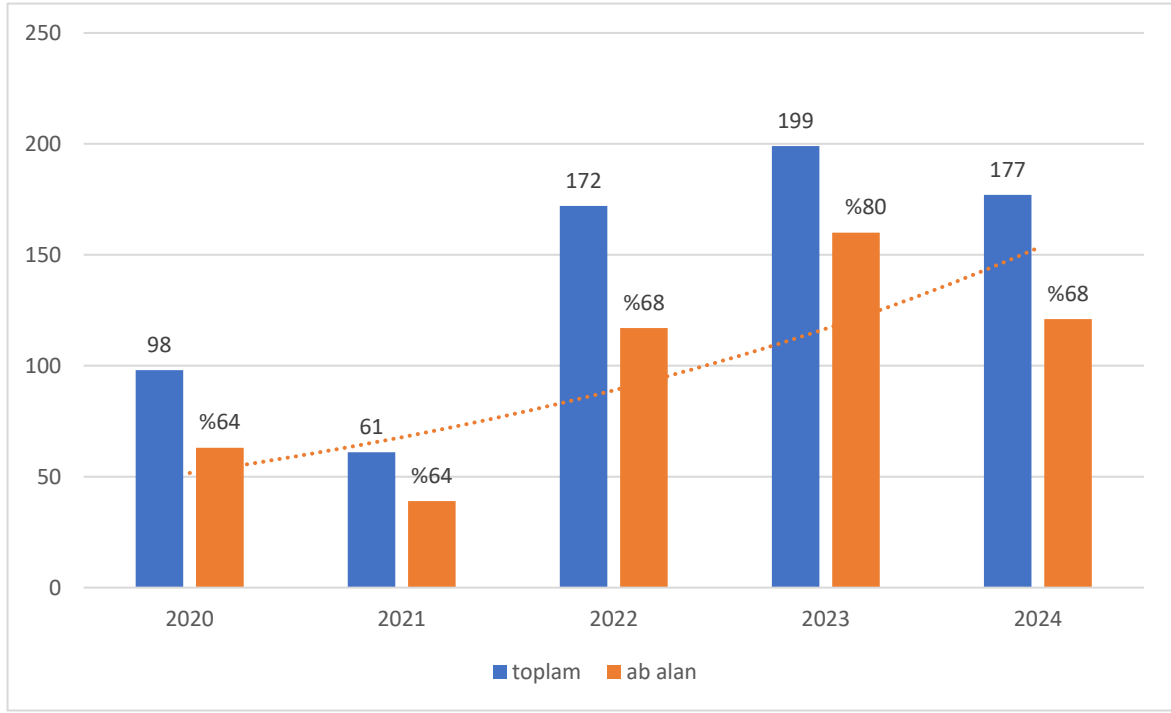
	Antibiyotik tedavisi			P
	Toplam	Yok	Var	
	sayı=707	sayı=207	sayı=500	
Demografik veriler				
Cinsiyet, erkek†	435 (61,5)	128 (61,8)	307 (61,4)	0,91
Yaş, ay §	5 (10)	5 (7)	6 (11)	0,002**
Yaş grubu, ay†				
<6	358 (50,6)	120 (58,0)	238 (47,6)	0,012*
≥6	349 (49,4)	87 (42)	262 (52,4)	
Başvuru zamanı †				
İlkbahar	120 (17)	25 (12,1)	95 (19)	0,064
Yaz	79 (11,2)	28 (13,5)	51 (10,2)	
Sonbahar	198 (28)	66 (31,9)	132 (26,4)	
Kış	310 (43,8)	88 (42,5)	222 (44,4)	
Başvuru yılı †				
2020	98 (13,9)	35 (16,9)	63 (12,6)	0,009**
2021	61 (8,6)	22 (10,6)	39 (7,8)	
2022	172 (24,3)	55 (26,6)	117 (23,4)	
2023	199 (28,1)	39 (18,8)	160 (32)	
2024	177 (25)	56 (27,1)	121 (24,2)	
Başvuru saati†				
Mesai	284 (40,2)	96 (46,4)	188 (37,6)	0,030*
Nöbet	423 (59,8)	111 (53,6)	312 (62,8)	
Tekrarlayan başvuru	125 (17,7)	38 (18,4)	87 (17,4)	0,76
Prematürite	157(22,2)	43(20,8)	114(22,8)	0,55
Komorbidite†	107 (15,1)	26(12,6)	81(16,2)	0,22
Solunum destek tedavisi	225 (31,8)	41 (19,8)	184(36,8)	0,001**
YBÜ yatışı	19 (2,7)	5(2,4)	14 (2,8)	0,77
Hastanede yatış süresi, gün§	6 (3)	4 (3)	6 (3)	<0,001**
Sonuç				
İyileşme	702 (99,3)	207 (100)	495 (99)	0,324
Sekel	2 (0,2)	0 (0)	2 (0,2)	
Ölüm	3 (0,4)	0 (0)	3 (0,6)	

†sayı (%), § medyan (çeyrekler arası genişlik)

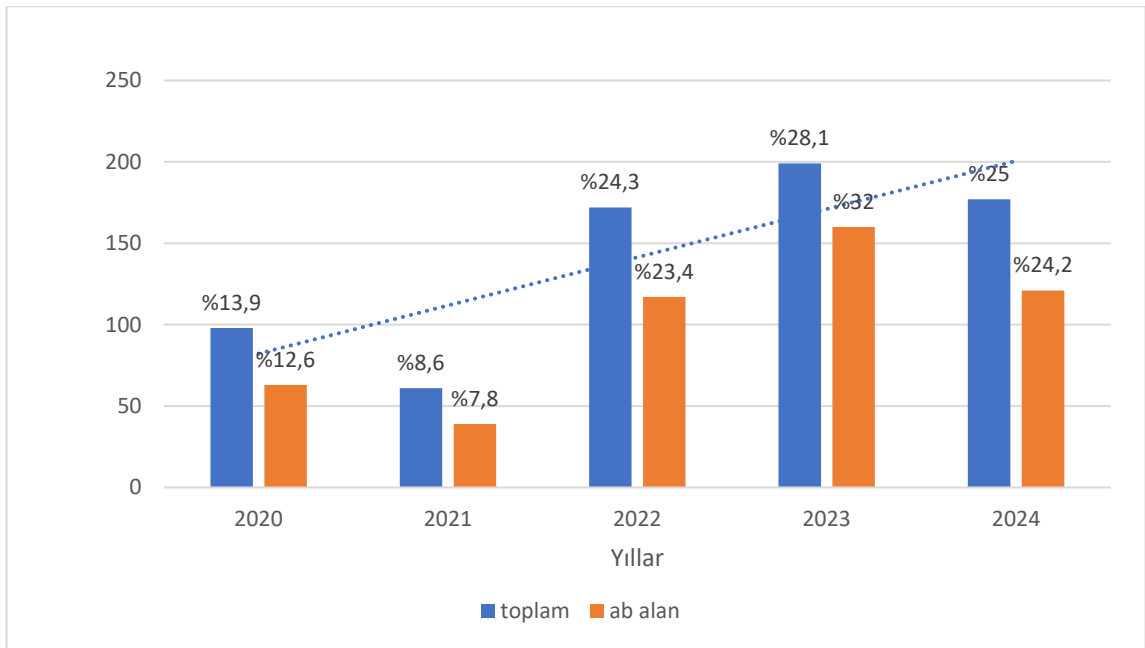
*p < 0,05

**p < 0,01

Hastaların mevsimsel dağılımı ile antibiyotik kullanımı arasında bir ilişki yoktu ($p=0,064$). Başvuru yıllarına göre değerlendirildiğinde ise, 2023 yılında hastaneye yatırılan bronşiyolitli hastalarda antibiyotik kullanım oranının diğer yıllara göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı ($p = 0,009$; $p < 0,001$) (Tablo 4.1., Şekil 4.3.). Tüm yıllar içerisinde hastaneye yatırılarak izlenen hastaların %28,1'ini ve antibiyotik alan toplam hasta sayısının %32'sini 2023 yılında yatırılan hastalar oluşturmuştur (Şekil 4.4.).

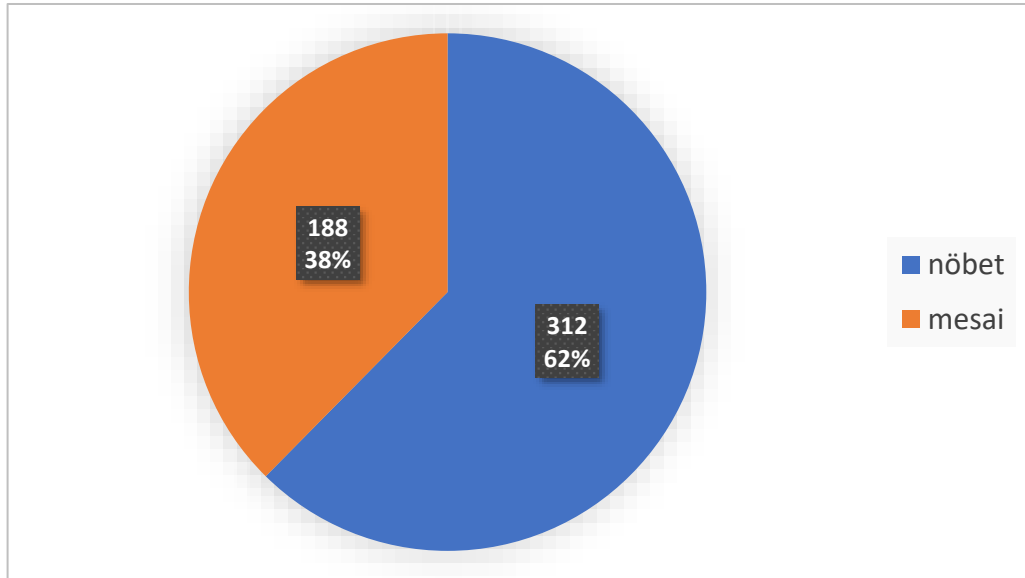


Şekil 4.3. Yıllara göre başvuran hasta sayısı ve başvuru yılına göre antibiyotik tedavisi alan hastaların oranı (ab= antibiyotik).



Şekil 4.4. Tüm kohortta yıllara göre başvuran hasta sayısının ve antibiyotik tedavisi alanların oranı (ab= antibiyotik).

Hastalar acil servise başvuru saatine göre değerlendirildiğinde; hastaların 423'ünün (%59,8) nöbet saatinde, 284'ünün (%40,2) mesai saatinde başvurduğu tespit edilmiştir. Nöbet saatinde antibiyotik başlanan hastaların oranı, mesai saatinde antibiyotik başlananlara göre anlamlı derecede yüksekti (%37,6'ye karşılık %62,4, $p = 0,030$; $p < 0,05$) (Tablo 4.1., Şekil 4.5.).



Şekil 4.5. Başvuru saatine göre antibiyotik kullanan hastaların dağılımı.

Antibiyotik tedavisi; nöbet saatinde başvuran hastaların %68,6'sında yatış yapılan serviste, %31,4'ünde acil serviste başlanmıştır. Mesai saatinde ise hastaların %77,7'inde

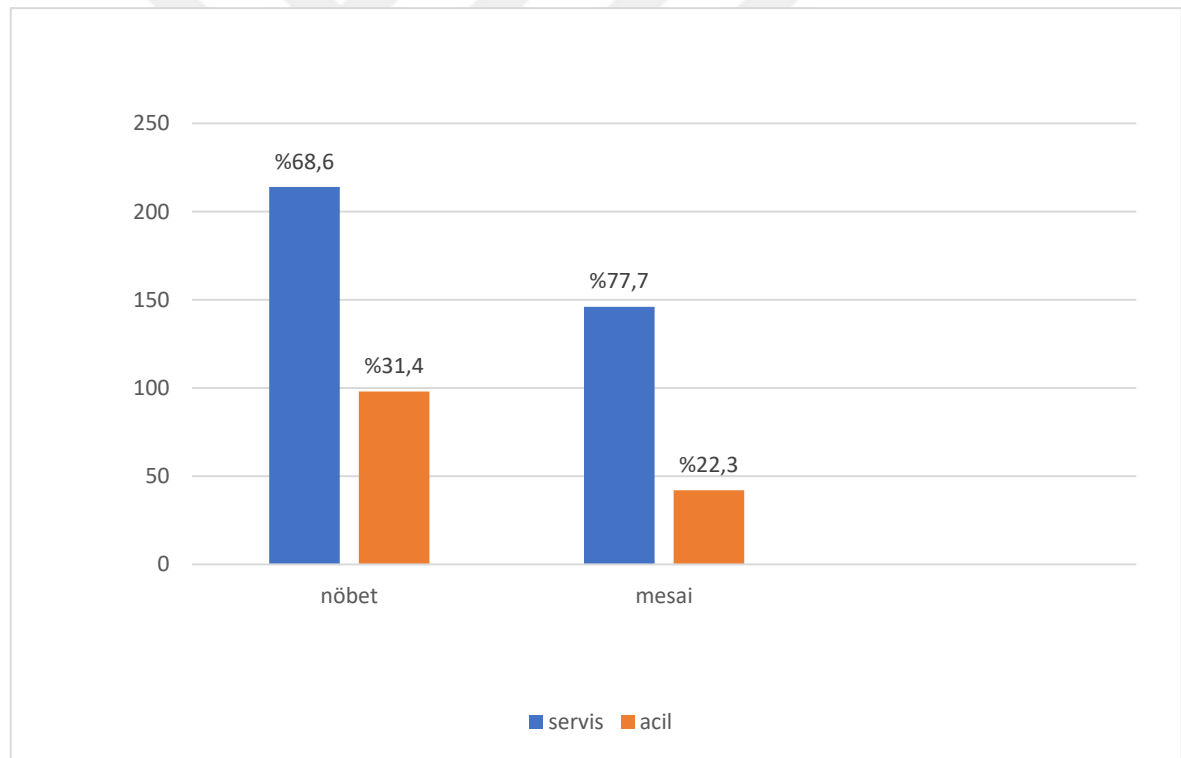
antibiyotik tedavisine yatış yapılan serviste başlanmıştı. Mesai saatinde acil serviste antibiyotik başlanan hasta oranı sadece %22,3 idi. Acil serviste antibiyotik tedavisi başlama oranları, servislerden anlamlı derecede düşük bulundu ($p = 0,029$; $p < 0,05$). (Tablo 4.2., Şekil 4.5.).

Tablo 4.2. Antibiyotik tedavisinin başvuru saati ve tedavi başlama yerlerine göre değerlendirilmesi.

	Antibiyotik başlanan birim		P
	Acil servis	Yatış yapılan servis	
	Sayı =140	Sayı = 360	
Başvuru saati, †			
Mesai (08:01-16:30)	42 (22,3)	146 (77,7)	0,029*
Nöbet (16:31-08:00)	98 (31,4)	214 (68,6)	

†sayı (%)

* $p < 0,05$



Şekil 4.6. Antibiyotik tedavisinin başvuru saati ve tedavi başlama yerlerine göre oranı.

Hastaların 125'inde (%17,7) aynı hastalık süresince tekrarlayan acil servis başvurusu vardı. Acil servise tekrarlayan başvuru olması ile antibiyotik tedavisi başlanması arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p = 0,76$). Benzer şekilde; eşlik eden

komorbidite, prematürite öyküsü ve yoğun bakıma yatış yapılması ile antibiyotik başlanması arasında ilişki yoktu (sırasıyla $p = 0,22$, $p = 0,55$ ve $p = 0,77$) (Tablo 4.1.).

Hastanede yatış süresi medyan (ÇAG) değeri 6 (3) gün idi. Antibiyotik başlanan grupta yatış süresi, antibiyotik almayan gruba göre anlamlı olarak daha uzundu (4 (3) güne karşılık 6 (3) gün, $p < 0,001$; $p < 0,01$). Tüm hastaların %99,3'ü tam iyileşme, %0,2'si sekel (oksijen bağımlılığı, trakeostomi) ile taburcu edildi. Mortalite oranı %0,4 idi. Hasta sonuçları açısından çalışma grupları arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 4.1.).

4.2. HASTALARIN KLİNİK BULGULARI, LABORATUVAR DEĞERLERİ VE GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ ANTİBİYOTİK KULLANIMI İLE İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

Hastalar klinik bulgularına göre değerlendirildiğinde; tüm kohorttaki 707 hastanın 281'i (%39,7) başvuru sırasında hipoksemikti. Toplam 245 hastanın (%34,7) öyküsünde ya da izleminde yüksek ateş mevcuttu. Antibiyotik alan grupta hipoksemi sıklığı anlamlı derecede yüksekti (%30,4' karşılık %43,6, $p = 0,001$; $p < 0,01$). Benzer şekilde; antibiyotik başlanan hastalarda yüksek ateş sıklığı, antibiyotik başlanmayan hastalara göre daha yüksekti (%21,7'ye karşılık %40, $p = 0,001$; $p < 0,01$). İzleminde saptanan en yüksek ateş medyan (ÇAG) değeri 38,5 (0,8) °C, ateş süresi medyan (ÇAG) değeri ise 1 (0) gün idi. En yüksek ateş düzeyi ve ateş süresi açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p = 0,165$ ve $p = 0,82$) (Tablo 4.3.).

Hastalar laboratuvar sonuçlarına göre değerlendirildiğinde; tüm kohorttaki 707 hastanın lökosit (mm^3) sayısı medyan (ÇAG) değeri antibiyotik başlanan grupta 12300 (7300) mm^3 olup, antibiyotik başlanmayan grupta saptanan 12100 (5800) mm^3 değerinden daha yüksekti ($p = 0,048$; $p < 0,05$). Toplam 170 (%24) hastada lökositoz, 183 (%25,9) hastada nötrofili mevcuttu. Antibiyotik başlanan grupta lökositoz ve nötrofili saptanma oranı, antibiyotik başlanmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla %15,4'e karşılık %27,4, $p = 0,001$; $p < 0,01$ ve %15,9'a karşılık %30, $p = 0,001$; $p < 0,01$). Toplam 68 (%9,6) hastada nötropeni saptanırken, antibiyotik alan ve almayan grupta nötrofil düşüklüğü açısından anlamlı bir fark yoktu (Tablo 4.3.).

Tablo 4.3. Hastaların klinik bulguları, laboratuvar ve görüntüleme sonuçları.

	Antibiyotik tedavisi			P
	Toplam	Yok	Var	
	sayı=707	sayı=207	sayı=500	
Klinik†				
Hipoksemi (sPO ₂ <%94)	281 (39,7)	63 (30,4)	218 (43,6)	0,001**
Yüksek ateş (> 38 °C)	245 (34,7)	45 (21,7)	200 (40)	0,001**
En yüksek ateş düzeyi (°C)§	38,5 (0,8)	38,5 (0,8)	38,5 (0,8)	0,165
Ateş süresi, gün§	1 (0)	1 (0)	1 (0)	0,82
Laboratuvar bulguları				
Lökosit, mm ³ §	12300 (6700)	12100 (5800)	1200 (7300)	0,048*
Lökositoz†	170 (24)	33 (15,4)	137 (27,4)	0,001**
Nötrofili†	183 (25,9)	33 (15,9)	150 (30)	0,001**
Nötropeni†	68 (9,6)	26 (12,6)	42 (8,4)	0,088
CRP, mg/L §	5 (14,8)	2,7 (6,3)	7 (19,2)	<0,001**
CRP yüksekliği†	358 (50,6)	72 (34,8)	286 (57,2)	<0,001**
Prokalsitonin, ng/mL (sayı=287)§	0,12 (0,12)	0,10 (0,10)	0,13 (0,13)	0,029*
Prokalsitonin yüksekliği†	37 (12,9)	4 (5)	33 (15,9)	0,013*
Kan kültürü alınması†	295 (41,7)	42 (20,3)	253 (50,6)	<0,001**
İdrar kültürü alınması†	88 (12,4)	12 (5,8)	76 (15,2)	0,001**
BOS kültürü alınması†	2 (0,3)	0 (0)	2 (0,4)	0,36
SYP sonucu (sayı=429) †	323 (75,3)	80 (69,6)	243 (77,4)	0,096
Rhino/enterovirüs	81 (23)	23 (27,7)	58 (21,6)	0,24
RSV	138 (39,2)	36 (43,4)	102 (37,9)	0,37
Bocavirüs	31 (8,8)	5 (6)	26 (9,7)	0,31
Koenfeksiyon	54 (15,3)	15 (18,1)	39 (14,5)	<0,43
Akciğer grafisi†				
İnfiltrasyon/Atektazi	450 (63,6)	89 (43)	361 (71,2)	0,001**
Bakteriyel pnömoni ile uyumlu infiltrasyon	42 (5,9)	0 (0)	42 (8,4)	<0,001**

†sayı (%), §medyan (çeyrekler arası genişlik)

*p < 0,05

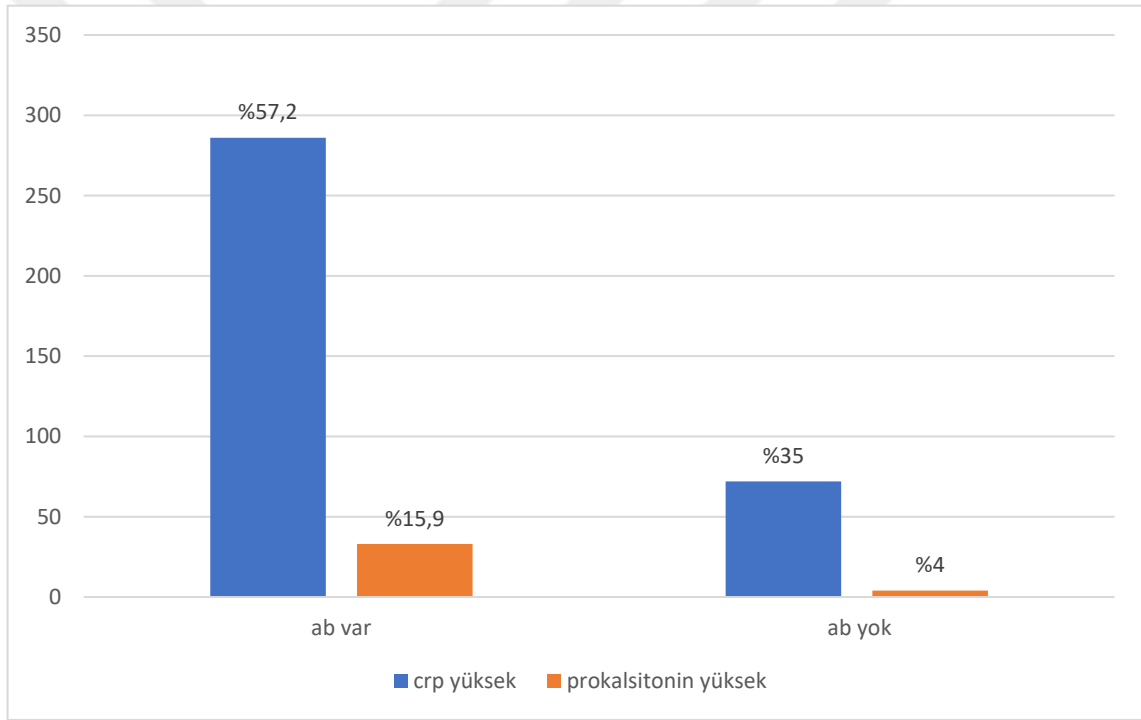
**p < 0,01

SYP = Solunum Yolu Paneli

Toplam 707 hastanın serum CRP medyan (ÇAG) değeri 5 (14,8) mg/L idi. Antibiyotik başlanan grupta 7 (19,2) mg/L olan medyan CRP değeri, antibiyotik

başlanmayan gruptaki 2,7 (6,3) mg/L değerinden anlamlı derecede yüksekti ($p < 0,001$; $p < 0,01$). CRP yüksekliği tüm hastaların %50,6'sında mevcuttu. CRP yüksekliği antibiyotik başlanan grupta, antibiyotik başlanmayanlara göre daha yüksek oranda saptandı (%34,8'e karşılık %57,2, $p = 0,001$; $p < 0,01$) (Tablo 4.3, Şekil 4.7.).

Toplam 707 hastanın 287'sinde (%41) serum prokalsitonin düzeyi çalışılmış olup, prokalsitonin medyan (ÇAG) değeri 0,12 (0,12) ng/mL idi. Antibiyotik başlanan grupta 0,13 (0,13) ng/mL olan medyan prokalsitonin değeri, antibiyotik başlanmayan gruptaki 0,10 (0,10) ng/mL değerinden anlamlı derecede yüksekti ($p = 0,029$; $p < 0,05$). Prokalsitonin yüksekliği tüm hastaların 37'sinde (%12,9) tespit edildi. Prokalsitonin yüksekliği, antibiyotik başlanan grupta, antibiyotik başlanmayanlara göre daha yüksek oranda saptandı (% 5'e karşılık %15,9 $p = 0,013$; $p < 0,05$) (Tablo 4.3., Şekil 4.7.).

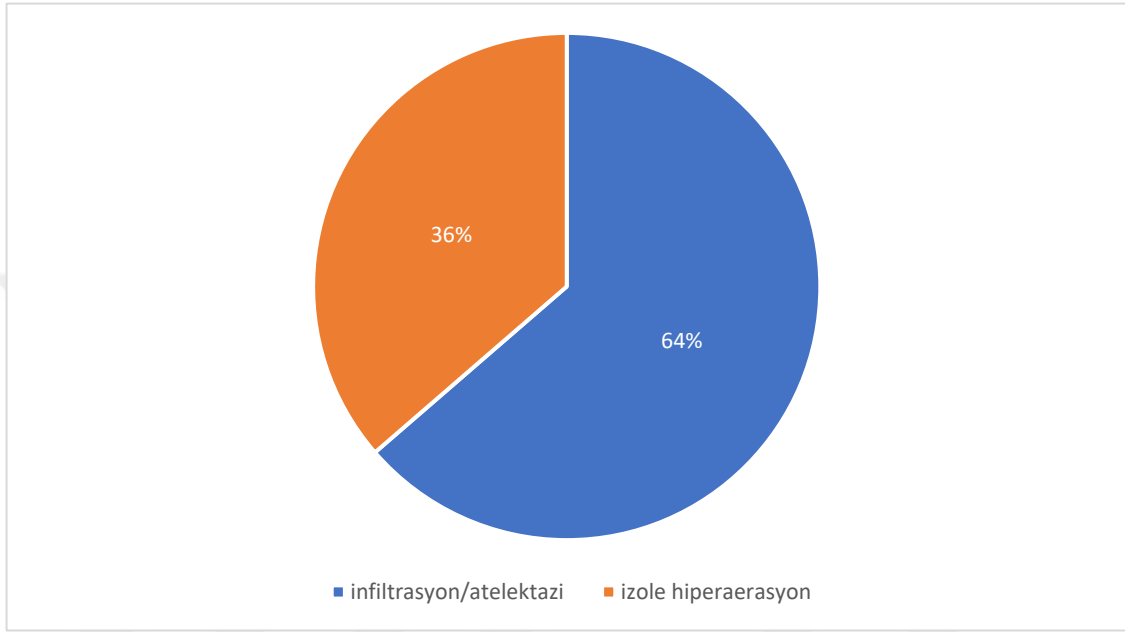


Şekil 4.7. Antibiyotik tedavisi alan ve almayan gruplarda CRP ve prokalsitonin yüksekliği oranları (ab= antibiyotik).

Tüm hastaların 295'ine (%41,7) kan kültürü, 88'ine (%12,4) idrar kültürü ve 2'sine (%0,3) BOS kültürü alınmıştı. Kan ve idrar kültürü alınan hastalarda antibiyotik başlanma sıklığı anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla $p < 0,001$ ve $p = 0,001$; $p < 0,01$) (Tablo 4.3.)

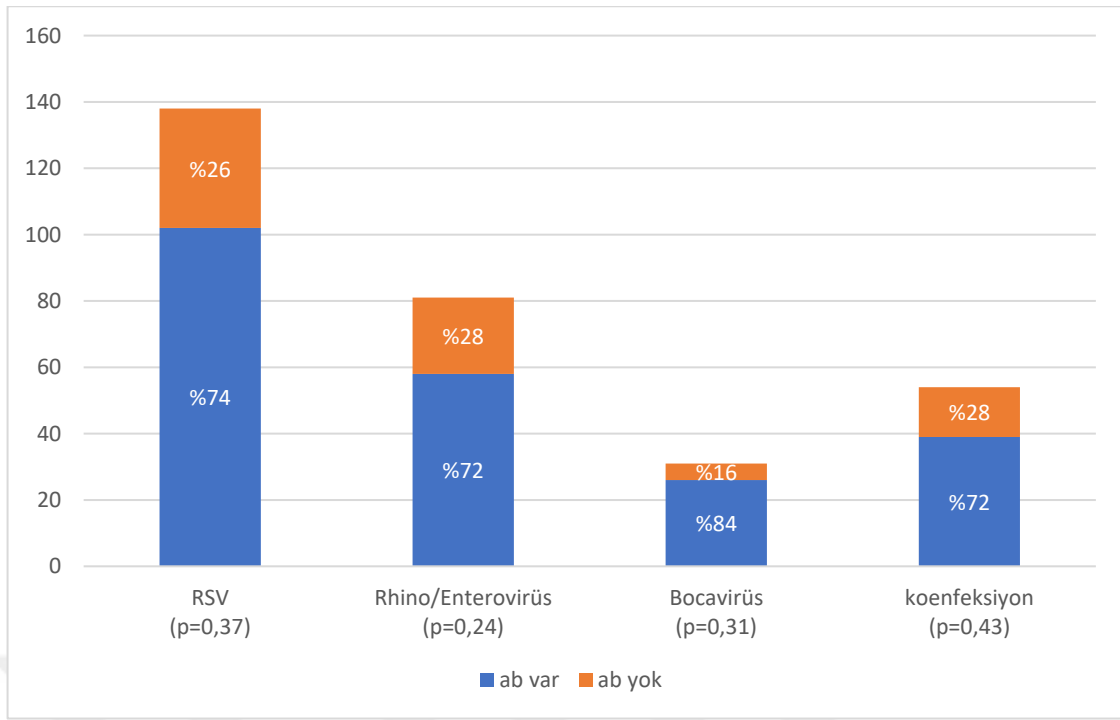
Hastaların tanı anındaki akciğer grafisi bulguları değerlendirildiğinde; tüm kohorttaki 707 hastanın 450'sinde (%64) infiltrasyon/atelektazi ile uyumlu görünüm, 257'sinde (%36) ise izole hiperaerasyon saptanmıştı (Şekil 4.8.). İnfiltrasyon/atelektazi ile

uyumlu bulgular, antibiyotik başlanan grupta, başlanmayanlara göre anlamlı derecede yüksekti (%43'e karşılık %71,2, $p = 0,001$; $p < 0,01$). Akciğer grafileri geriye dönük olarak tekrar değerlendirildiğinde, infiltrasyon olarak değerlendirilen grafilerin büyük çoğunluğunda viral pnömoni ile uyumlu radyolojik bulgular mevcut iken, sadece 42 (%6) hastada bakteriyel infiltrasyon ile uyumlu radyolojik bulgular olduğu tespit edildi. Bu hastaların tümüne antibiyotik tedavisi başlanmıştı (Tablo 4.3.)



Şekil 4.8. Akciğer grafisi bulgularının dağılımı.

Hastaların 429'unda (%61) nazofarengeal sürüntüde solunum yolu multipleks PCR paneli testi çalışılmıştı. Bu hastaların %75'inde viral etken/etkenler tespit edildi. En sık saptanan virüsler sırasıyla RSV (%39,2), rhino/enterovirüs (%23) ve bocavirus (%8,8) idi. Hastaların %15,3'ünde çoklu viral enfeksiyon (ko-enfeksiyon) mevcuttu. Bu virüslerin tek ya da çoklu pozitifliği ile antibiyotik kullanım sıklığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (sırasıyla $p = 0,37$, $p = 0,24$, $p = 0,31$ ve $p = 0,43$) (Şekil 4.9, Tablo 4.3.). Virüs pozitifliği saptanan hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 4.4'de özetlenmiştir.



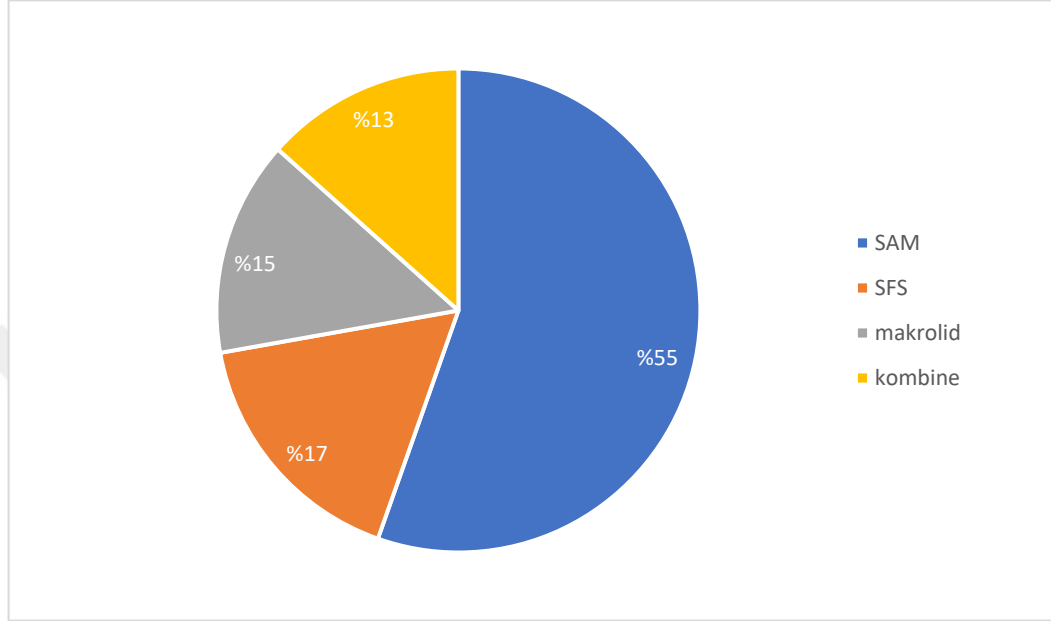
Şekil 4.9. Solunum yolu multipleks PCR paneli sonuçları ile antibiyotik kullanımının karşılaştırılması.

Tablo 4.4. Solunum yolunda virüs pozitifliği saptanan hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri .

	Sayı (%)
Klinik (sayı=323)	
Hipoksemi (sPO ₂ <%94)	132 (40,9)
Yüksek ateş (> 38 °C)	123 (38,1)
Laboratuvar (sayı=323)	
Lökositoz	70 (21,7)
Nötrofili	75 (23,2)
CRP yüksekliği	178 (55,1)
Prokalsitonin yüksekliği (sayı=140)	14 (10,0)
Akciğer grafisi (sayı=323)	
İnfiltrasyon / Atektazi	209 (64,7)
Bakteriyel pnömoni ile uyumlu infiltrasyon	21 (6,5)

Hastalara başlanan antibiyotikler arasında en sık tercih edilen antibiyotik grubu ampisilin-sulbaktam (%55) olmuştur. İkinci sırada 3. Kuşak sefalosporinler (%17) ve üçüncü sırada makrolidler (%15) yer almıştır. Hastaların %13'üne ise birden fazla (kombine) antibiyotik tedavisi başlandığı belirlenmiştir (Şekil 4.10.). Antibiyotik başlanan

hastaların 81'inde (%16,2) acil servis ya da yatış yapılan servislerde tekrarlanan klinik değerlendirme sonrasında antibiyotik tedavisinin kesildiği tespit edildi. Solunum yolu multipleks PCR paneli testinde virüs pozitifliği saptanan 323 hastanın 243'üne (%75,2) test sonuçlanmadan önce antibiyotik tedavisi başlanmıştı. Virüs pozitifliği saptandıktan sonra bu hastaların 43'ünde (%17,7) antibiyotik tedavisinin kesildiği belirlendi.



Şekil 4.10. Hastalara başlanan antibiyotik gruplarının dağılımları (SAM = Ampislin-Sulbaktam, SFS = Sefalosporinler).

4.3. BRONŞİYOLİT NEDENİYLE HASTANEYE YATIRILAN HASTALARDA ANTİBİYOTİK KULLANIMI İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN REGRESYON ANALİZİ

Antibiyotik tedavi başlanmasını öngörmede potansiyel belirteçleri saptamak amacıyla tek ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri yapıldı. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde; yaşı 6 ay ve üzerinde olması (OR = 1,5, p = 0,012), nöbet saatinde başvuru (OR = 1,4, p = 0,03), başvuru sırasında hipoksemi (OR = 1,8, p = 0,001), solunum destek tedavisi ihtiyacı (OR = 2,4, p = 0,001), yüksek ateş (OR = 2,4, p = 0,001), lökositoz (OR = 2, p = 0,001), nötrofili, (OR = 2,3, p = 0,001), CRP yüksekliği (OR = 2,5, p = 0,001) ve akciğer grafisinde infiltrasyon/atelektazi ile uyumlu patoloji olması (OR = 3,44, p = 0,001) antibiyotik tedavisi başlanmasını arttıran risk faktörleri olarak belirlenmiştir.

Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ise; hastaların solunum destek tedavisi ihtiyacı olması (OR = 2,1, p = 0,02), öyküde ya da izlem sırasında yüksek ateşinin olması

(OR = 1,7, p = 0,011), CRP yüksekliğinin olması (OR = 1,9, p = 0,001) ve akciğer grafisinde infiltrasyon/atelektazi ile uyumlu patoloji saptanması (OR = 2,9, p = 0,001) klinisyenlerin antibiyotik tedavisi başlamasını arttıran bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır.

Tablo 4.5. Antibiyotik kullanımı ile ilişkili faktörlerin regresyon analizi.

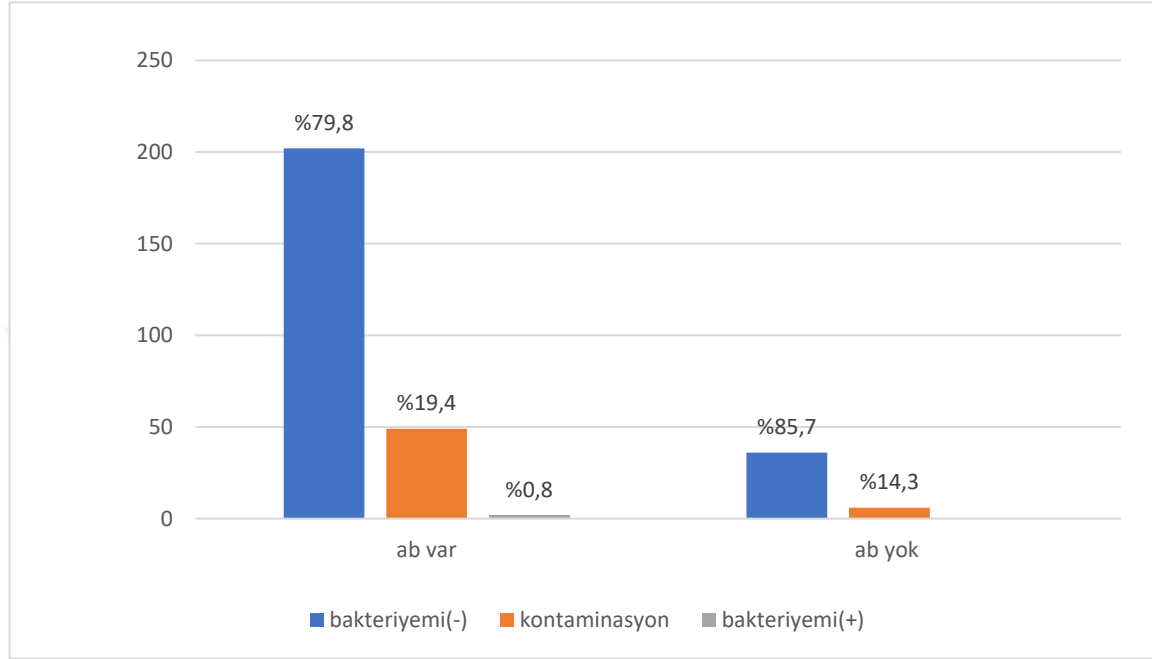
Parametre	Tek değişkenli Lojistik regresyon			Çok değişkenli Lojistik regresyon		
	OR	%95 GA	p	OR	%95 GA	p
Yaş grubu, ay [†]	1,52	1,10-2,11	0,012*	0,83	0,57-1,21	0,330
Başvuru saati	1,44	1,03-1,99	0,03*	1,25	0,87-1,79	0,227
Hipoksemi (sPO ₂ <%94)	1,77	1,25-2,50	0,001**	1,02	0,66-1,56	0,940
Solunum destek tedavisi	2,35	1,60-3,48	0,001**	2,1	1,30-3,35	0,02*
Yüksek ateş (> 38 °C)	2,4	1,65-3,50	0,001**	1,71	1,13-2,57	0,011*
Lökositoz [‡]	2	1,30-3,03	0,001**	1,16	0,57-2,33	0,69
Nötrofili [‡]	2,3	1,49-3,43	0,001**	1,6	0,80-3,22	0,18
CRP yüksekliği [‡]	2,5	1,80-3,50	0,001**	1,87	1,29-2,70	0,001**
İnfiltrasyon / Atelektazi	3,44	2,45-4,82	0,001**	2,9	2,01-4,15	0,001**
OR, Odds ratio;						
GA, güven aralığı						
§medyan (çeyrekler arası genişlik)						
†sayı (%)						
*p < 0,05						
**p < 0,01						

4.4. BRONŞİYOLİT NEDENİYLE HASTANEYE YATIRILAN HASTALARDA CİDDİ BAKTERİYEL ENFEKSİYONLARIN İNSİDANSI

Hastalardan alınan kan, idrar ve BOS kültürü örnekleri incelendiğinde; hastaların 295'inde (%41,7) kan kültürü, 88'inde (%12,4) idrar kültürü ve 2'sinde (%0,3) BOS kültürü alınmıştı (Tablo 4.3.).

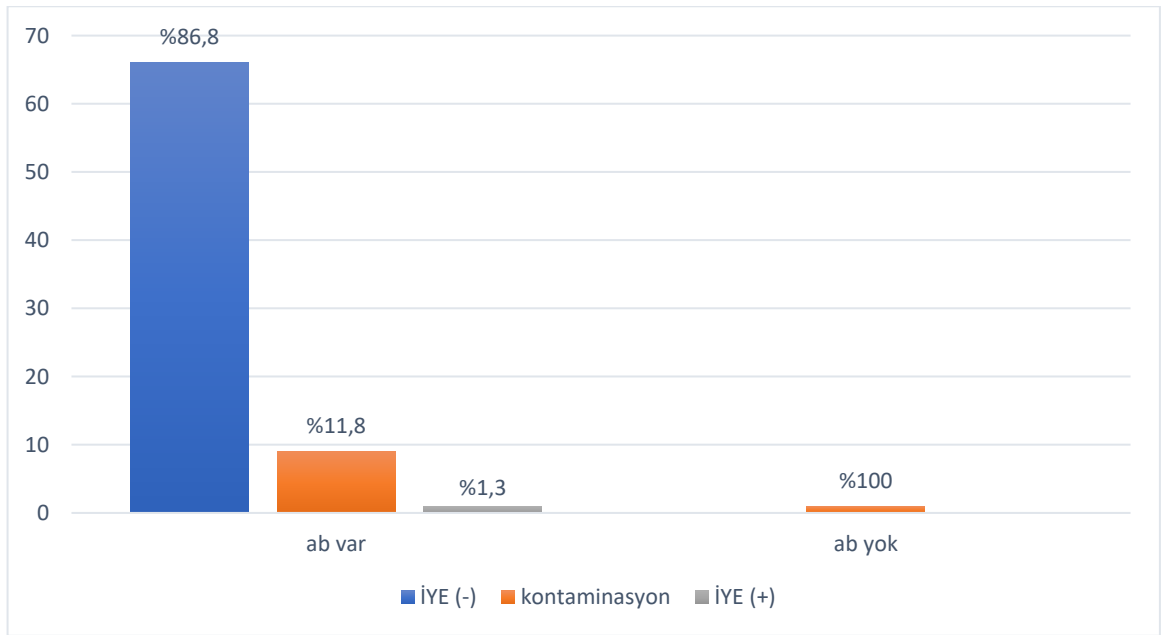
Toplam 295 hastadan alınan kan kültürü sonuçları incelendiğinde; antibiyotik başlanan grupta kan kültürü alınan 253 hastanın 51'inde (%20,2) bakteri üremesi saptandı. Çocuk enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından bu üremelerin 49'u (%19,4)

kontaminasyon, 2'si (%0,8) bakteriyemi olarak değerlendirildi. Bakteriyemi olarak değerlendirilen 2 hastada patojen bakteri S. aureus idi. Antibiyotik başlanmayan grupta kan kültürü alınan 42 hastadan 36'sında (%85,7) hiçbir etken saptanmazken, 6'sında (%14,3) bakteriyel üreme tespit edildi. Ancak bu üremelerin tamamı kontaminasyon olarak değerlendirildi (Şekil 4.11.).



Şekil 4.11. Antibiyotik tedavisi alan ve almayan gruplarda kan kültürü sonuçlarının analizi (ab= antibiyotik).

Toplam 88 hastadan kateterizasyon yöntemi ile alınan idrar kültürü sonuçları incelendiğinde; antibiyotik başlanan grupta idrar kültürü alınan 76 hastanın 10'unda (%13,1) bakteri üremesi saptandı. Çocuk enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından bu üremelerin 9'u (%11,8) kontaminasyon, 1'i (%1,3) İYE olarak değerlendirildi. İYE saptanan tek hastada etken E.coli idi. Antibiyotik başlanmayan grupta idrar kültürü alınan 1 (%100) hastanın sonucu ise kontaminasyon olarak değerlendirildi (Şekil 4.12.) Toplam 2 hastadan alınan BOS kültüründe herhangi bir patojen etkene rastlanmadı.



Şekil 4.12. Antibiyotik tedavisi alan ve almayan gruplarda idrar kültürü sonuçlarının oranı (ab = antibiyotik, İYE = İdrar Yolu Enfeksiyonu).

Kültür alınmamış olan hastaların hiçbirinde, ciddi bakteriyel enfeksiyon/sepsis/menenjit düşündürecek klinik tablo gözlenmedi. Solunum yolu viral PCR panelinde virüs pozitifliği saptanan hastaların hiçbirinde ciddi bakteriyel enfeksiyon tespit edilmedi.

Sonuç olarak, hastaneye yatırılarak tedavi edilen orta-ağır bronşiyolitli hastalarda görülebilecek ciddi bakteriyel enfeksiyonlar arasında; bakteriyemi insidansı %0,8, İYE insidansı %1,3 gibi çok düşük oranlarda saptandı. Hiçbir hastada menenjit tespit edilmedi.

5. TARTIŞMA

Akut bronşiyolit iki yaşın altındaki çocuklarda en sık görülen ve çoğunlukla viral kaynaklı olan bir alt solunum yolu enfeksiyonudur. Akut bronşiyolit solunum yolu virüslerinden, en sık RSV'den kaynaklanır. Bu nedenle sekonder bakteriyel enfeksiyondan şüphelenilmediği veya eş zamanlı bakteriyel enfeksiyon bulunmadığı sürece antibiyotik tedavisi önerilmez [4,54,55]. Hem ulusal hem de uluslararası kılavuzlar bronşiyolit tedavisinde antibiyotiklerin rutin yerinin olmadığını vurgular. Amerikan Pediatri Akademisi'nin 2014 kılavuzu ve 2022'de güncellenen İtalyan kılavuzu, antibiyotiklerin yalnızca bakteriyel ko-enfeksiyon şüphesi kuvvetli ise başlanması gerektiğini belirtir ve aksi takdirde rutin kullanımının yarar sağlamayıp zarar verebileceği konusunda uyarır. Türk Toraks Derneği ve Çocuk Enfeksiyon Derneği'nin rehberleri de benzer şekilde, bronşiyolit tedavisinde antibiyotiklere rutin yer olmadığını, gereksiz antibiyotik kullanımının antibiyotik direncine katkı sağladığını vurgular [56,57]. Nitekim, çalışmalar viral bronşiyolit tanısı alan hastaların büyük çoğunluğunda (%80'nin üzerinde) en az bir viral etken saptandığını, dolayısıyla antibiyotik başlanmasının genellikle gereksiz olduğunu ortaya koymuştur. Viral enfeksiyon kaynaklı bronşiyolit vakalarında antibiyotiklerin klinik yarar sağlamadığı, gereksiz antibiyotik kullanımının yan etki, bakteriyel direnç ve yüksek maliyet riskine yol açabileceği bilinen bir gerçektir[58]. Diğer yandan, altta yatan hastalığı ya da risk faktörü olmayan sağlıklı bebeklerde, akut bronşiyolite eşlik eden ciddi bakteriyel enfeksiyon olasılığının düşük olduğu bildirilmektedir [4,54,55].

Bu güçlü kılavuz önerilerine karşın, hem ülkemizde hem de dünyada bronşiyolitli çocuklarda antibiyotik kullanımı konusunda rehber önerileri ile klinik uygulamalar arasında farklılıklar söz konusu olabilmektedir. Bronşiyolitte antibiyotik kullanım oranları ülkelere, bölgelere, sağlık merkezlerine ve klinisyenlerin bireysel uygulamalarına göre farklılıklar gösterebilmektedir[59-63]. Amerika Birleşik Devletleri'nde yakın zamanda yapılan çok merkezli bir çalışmada, acil servise başvuran ve ayaktan izlenen akut bronşiyolitli çocuklarda antibiyotik reçeteleme oranı %2,7 ve hastaneye yatırılanlarda ise %23,8 olarak bildirilmiştir. [64]. Amerika Birleşik Devletleri'nde Papenburg ve ark. tarafından 2007-2015 yılları arasında akut bronşiyolitli 612 çocuğun geriye dönük

incelendiği bir diğer çalışmada, antibiyotik kullanım sıklığı %25 olarak saptanmıştır. [65]. Kolombiya’da Jefferson ve arkadaşlarının tek merkezli çalışmasında, 2018 yılında izlenen akut bronşiyolitli 415 hastada antibiyotik kullanım oranı %22 olarak tespit edilmiştir [66]. İspanya’da Madrid’de tek merkezde 2004-2022 arasında yürütülen prospektif bir çalışmada, başlangıçta hastaneye yatan bronşiyolitli bebeklerin %13,4’üne antibiyotik verilirken, hızlı viral tanı testlerinin uygulanması ve rehber uyumu sayesinde COVID-19 pandemisi döneminde bu oranın %7’ye kadar düştüğü bildirilmiştir. [67]. Bu sonuç, uygun yönetim yaklaşımları ile antibiyotik kullanımının çok düşük seviyelere indirilebileceğini göstermesi açısından çarpıcıdır. Benzer şekilde, Avustralya’da ve Yeni Zelanda’da 7 farklı merkezden 3456 bronşiyolitli bebeğin dahil edildiği çalışmada; antibiyotik kullanımı %10-24 arasında bulunmuştur [61]. Genel olarak Avrupa ülkelerindeki antibiyotik kullanım oranları da %20-30 civarındadır. Bu oran, İsviçre’de %10’un altına düşmektedir. [60-63].İsrail’de RSV bronşiyoliti nedeniyle hastaneye yatırılan çocuklarda 2008-2018 yılları arasında yapılan tek merkezli retrospektif çalışmasında antibiyotik kullanım oranı %33,4 bulunmuştur [62]. Güney Kore’de 2016-2019 yılları arasında ulusal sağlık sigortası verilerine dayanan bir analizde, akut bronşiyolit tanılı 2 yaşından küçük çocuklarda genel antibiyotik reçeteleme oranı %51,8 bulunmuştur. Bu oranlar, diğer gelişmiş ülke verilerine göre göreceli yüksektir. [60-63,68].

Ülkemizde akut bronşiyolitte antibiyotik kullanımı ile ilgili geniş kapsamlı veri sunan çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Farklı merkezlerden yapılan bu çalışmalarda, bronşiyolitli çocuklarda antibiyotik tedavi başlanma oranının ülkemizde oldukça yüksek olduğu görülmektedir. 2014 yılında Konya’da 101 hastada yapılan retrospektif bir çalışmada, akut bronşiyolit tanısı ile hastanede yatan hastaların %89,6’unun, ayaktan takip edilen hastaların %70,4’ünün antibiyotik tedavisi aldığı saptanmıştır [69]. 2016 yılında Bursa’da RSV bronşiyoliti nedeniyle hastanede yatırılan 254 hastada yapılan retrospektif bir çalışmada, akut bronşiyolit ile yatan hastalarda RSV pozitifliği saptanmadan önce hastaların %88’ine ampirik antibiyotik başlandığı, viral etken saptandıktan sonra bu hastaların %68 ‘inde antibiyotik kesilerek tüm olguların sadece 3’te 1’inde antibiyotik tedavisine devam edildiği tespit edilmiştir[70]. Altay ve ark. 2018 yılında Kayseri’de yaptıkları çalışmada acil başvurusunda akut bronşiyolit tanısı alan ve viral etken saptanan hastaların %67’sinde antibiyotik tedavisi başlandığı gösterilmiştir. İstanbul’da akut bronşiyolit ön tanısı ile Çocuk Acil Servisi’nde ayaktan tedavi edilen 3 yaş altı 1006 hasta üzerinde yapılan retrospektif bir çalışmada, hastaların %29,1’una antibiyotik başlandığı gösterilmiştir. Yine İstanbul’da Şubat 2020 - Mayıs 2020 tarihleri arasında akut bronşiyolit ve/veya alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile serviste yatmakta olan 1 ay-2 yaş grubunda

olan 117 hasta üzerinde tek merkezli prospektif gözlemsel bir çalışma yapılmış, antibiyotik kullanım oranı %85 olarak saptanmıştır. Ancak bu hastaların %21,4'ü akut bronşiyolit tanısı ile değerlendirilmiştir [71]. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışma, akut alt solunum yolu enfeksiyonu (%61,3) ve akut bronşiyolit (%19,9) için antibiyotik tedavi oranlarının farklı olduğunu göstermiştir. [72]. Dolayısıyla yalnızca küçük çocuklarda görülen akut bronşiyolit için antibiyotik başlanma oranı diğer akut alt solunum yolu enfeksiyonlarından ayrı olarak belirlenmelidir. Kohortumuzda da yalnızca akut bronşiyolit tanısına uyan hastalar değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda saptanan %71'lik antibiyotik kullanım oranı, yukarıdaki veriler ışığında gelişmiş ülkelerin antibiyotik tedavisi oranlarına göre oldukça yüksek bir kullanım sıklığımız olduğunu göstermektedir. Bu sonuç, ülkemizde yapılmış olan diğer çalışmalar ile birlikte değerlendirildiğinde, bronşiyolit yönetiminde gereksiz antibiyotik konusunda ulusal ölçekte ciddi bir sorun olduğuna işaret etmektedir.

Akut bronşiyolit tedavisinde doğru ve akılcı antibiyotik kullanımını sağlamada en önemli faktörlerden birisi ulusal ve uluslararası rehberlere uyumdur. Tüm güncel rehberler bronşiyolit viral doğası nedeniyle antibiyotiklerin rutin kullanımını gereksiz olduğunu açıkça belirtmektedir. Kılavuzların bronşiyolit tedavisinde antibiyotik reçeteleme düzeyleri üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla Kanada'da hastaneye yatırılan 1-24 aylık çocuklar üzerinde yapılan tek merkezli retrospektif bir çalışmada, 2014 yılında ulusal bronşiyolit tedavi kılavuzunun kullanıma girmesi sonrasındaki iki yıllık dönemde, kılavuz öncesi döneme göre antibiyotik kullanım oranlarında belirgin bir azalma saptanmadığı bildirilmiştir [67,73,74]. Ülkemizde pediatri uzmanları ve asistanlarından oluşan ve toplam 713 katılımcıyı kapsayan çok merkezli bir anket çalışması ile akut bronşiyolitte tedavi seçenekleri konusunda hekimlerin görüşleri değerlendirilmiştir. Akut bronşiyolitte ülkemiz pediatri hekimlerinin oral antibiyotik kullanma eğilimi %50, intravenöz antibiyotik kullanma eğilimi ise %38 olarak saptanmıştır [75]. Bu sonuç, akut bronşiyolit için gereksiz antibiyotik kullanımını azaltmak için sadece rehberlerin yeterli olmadığını, bu rehberlere uyum konusunda da ciddi çabalara ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda demografik ve epidemiyolojik özelliklerin antibiyotik kullanımına olan potansiyel etkileri detaylı olarak incelenmiştir. Cinsiyetin antibiyotik kullanım oranını etkilemediği görüldü (%61,4'e karşı %61,8, $p = 0,91$; $p > 0,05$). Literatürde de çoğu çalışmada cinsiyetin bronşiyolit tedavi yaklaşımlarında belirleyici olmadığı belirtilmiştir [54,67,76]. Erkek bebeklerde bronşiyolit insidansının daha yüksek olduğu bilinse de [62,67] ; antibiyotik kullanımının kız veya erkek cinsiyete göre farklılaşmadığı

bildirilmektedir [62,67]. Farklı olarak, İsrail’de RSV bronşiyolitli hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada kız cinsiyetinin antibiyotik verilme sıklığını arttıran bir risk faktörü olarak bulunmuş olsa da [62] , genel kanı cinsiyetin bir etkisi olmadığı yönündedir. Bizim çalışmamız da bu görüşü desteklemektedir.

Prematüre doğum, kronik akciğer hastalığı, konjenital kalp hastalığı ve tütüne pasif maruziyet gibi durumlar, hastaneye yatış gerektiren bronşiyolit için risk faktörleri olarak tanımlanmaktadır [77,78]. García ve arkadaşları prematürite doğum öyküsü olan hastalarda viral etiolojiden bağımsız olarak akut bronşiyolitinin klinik olarak daha ağır seyretmesinde rol oynadığını ortaya koymuşlardır. [79]. Bu literatür sonuçlarından farklı olarak eşlik eden komorbiditesi ve prematüre doğum öyküsü ile antibiyotik tedavisi arasında ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızda yaş, antibiyotik kullanım kararını etkileyen bir faktör olarak saptanmıştır. Altı ay ve üzerindeki hastalarda antibiyotik kullanımı anlamlı yüksek bulunmuş ve tek değişkenli regresyon analizinde yaşı 6 ay ve üzerinde olması antibiyotik kullanımını 1,5 kat arttıran bir risk faktörü olarak saptanmıştır. Bu durum literatürlerde de vurgulanmış, Güney Kore, İspanya, İsrail ve Kolombiya’da bronşiyolitli çocuklar üzerinde yapılan çalışmalarda yaş arttıkça (özellikle 12-24 ay aralığında) antibiyotik tedavisi başlama ihtimalinin yükseldiği belirtilmiştir. [62,66,68,80]. Bu sonuç, daha büyük bebeklerde hekimlerin antibiyotik başlama eğilimlerinin arttığını desteklemektedir. Bu eğilim, klinisyenlerin daha büyük bebeklerde viral semptomların daha az tipik olabileceği, RSV dışında farklı viral etkenlerin de bronşiyolit benzeri tablolar yapabileceği, ve bu hastalarda pnömoni ya da ikincil bakteriyel enfeksiyon şüphesinin daha yüksek olabileceğini düşüncelerinden kaynaklanabilir. Bir diğer deyişle, hekimler belki de daha büyük bebeklerin tablolarını bronşiyolit yerine “bronkopnömoni” gibi yorumlayıp daha sık antibiyotik başlıyor olabilirler.

Bununla birlikte, yakın tarihli çalışmalarda benzer bir durum gözlemlendi. Daha ileri yaştaki çocukların viral solunum yolu enfeksiyonu ve ateşli hastalıklar için antibiyotik tedavisine daha yatkın olduğu gösterildi [81,82]. Dolayısıyla, bulgularımız klinisyenlerin daha büyük çocukların bakteriyel solunum yolu enfeksiyonlarına Bu durumun 6 ay- 2 yaş hastalarda gereksiz antibiyotik tedavi başlanmasında daha defansif davranışlar sergilemelerine ve dolayısıyla uygunsuz antibiyotik reçete edilme sıklığının artmasına yol açması olasılığını arttırmaktadır.

Akut bronşiyolit esas olarak sonbahar ve kış aylarında (kuzey yarımkürede ekimden mart ayına kadar) görülür [5] .Bu çalışmada başvuru zamanına göre hastalar

değerlendirildiğinde başvuru ayına göre mevsimler ilkbahar (Mart-Mayıs), yaz (Haziran-Ağustos), sonbahar (Eylül-Kasım) ve kış (Aralık-Şubat) olarak kategorize edildi. Diğer çalışmalarda olduğu gibi en çok kış (%43,8) ve sonbahar (%28) mevsiminde yatış saptadık. Başvuru zamanı ile antibiyotik tedavisi başlanması arasında ilişki saptanmadı ($p=0,064$).

Hastalar başvuru yılına göre değerlendirildiğinde; bronşiyolit nedeniyle yatırılan hasta sayısı ve antibiyotik kullanım oranı tüm yıllar içinde pandemi sonrası dönem olan 2023 yılında anlamlı derecede yüksek idi. 2023'te hastaneye yatırılan ve antibiyotik verilen hastaların oranı tüm hastaların yaklaşık üçte birini oluşturmaktaydı. Ülkemizde 2022 yılının sonlarına doğru pandeminin etkisinin azalması, izolasyon ve temas tedbirlerinin gevşetilmesi ile 2023 yılında bronşiyolit tanısı alan hasta sayılarında artış yaşanmış olduğu düşünülmüştür. Antibiyotik kullanım oranlarındaki yükseklik ise, hekimlerin eşlik eden bakteriyel enfeksiyon endişesinde artış, daha defansif yönetim göstermeleri ya da artan hasta yükü ve şiddeti ile ilişkili olabilir. Nitekim, Milani ve ark. larının yaptığı çalışmada, pandemi öncesi döneme kıyasla, pandemi sonrası olan 2022-2023 sezonlarında bronşiyolit nedeniyle hastane yatışlarının ve hastalık ağırlık derecesinin arttığı rapor edilmiştir. [83]. Diğer yandan çalışmamızda, COVID-19 pandemisinin en yoğun dönemleri olan 2020 ve 2021 yıllarında bronşiyolit vaka sayılarının belirgin azaldığı saptanmıştır. Bu durum, pandeminin solunum yolu hastalıklarının epidemiyolojisinde yol açtığı değişiklik nedeniyle bronşiyolit tablosuna yol açan başta RSV olmak üzere diğer viral etkenlerin azalmasına bağlı olarak gerçekleşen ve literatürle uyumlu olan bir sonuçtur [68,83].

Çalışmamızda, hastaları başvuru saatleri ve antibiyotik tedavisinin başladığı yere göre de değerlendirdik. Amacımız klinisyenlerin çalışma saatine ve çalıştığı birime göre antibiyotik başlama eğilimlerinin saptanmasıydı. Başvuru saati mesai (08:01-16:30 saatleri arası), nöbet (16:31-08:00 saatleri arası) olarak iki grupta incelenirken, antibiyotik tedavisinin başladığı yer ise yatış yapılan servis ve acil servis olarak iki grupta incelendi. Nöbet saatlerinde acile başvuran hastalarda antibiyotik başlanma oranı, mesai saatinde başvuranlara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p = 0,03$). Nöbet saatinde başvuran hastaların %74'ine antibiyotik başlanmışken, mesai saatinde gelen hastalarda bu oran %66 idi. Çalışma kapsamında hekimlerin antibiyotik başlama konusundaki algı ve görüşleri değerlendirilemekle birlikte; bu farklılığın olası nedenleri arasında; hastaların yakın izlemindeki zorluklar, deneyimli sağlık personel sayısının az olması, bakteriyel enfeksiyon olasılığını ekarte etmedeki kaygılar, gece şartlarında hızlı viral tanı testlerine erişimin kısıtlı olması, hızlı karar alma baskısı, yataklı servislerde farklı klinik pratikler

olması ve “geceyi güvenli geçirmek” amacıyla hekimlerin geniş spektrumlu ampirik antibiyotik tedavisine daha kolay yönelmesi gibi faktörler sayılabilir. Gece saatlerinde konsültan uzman hekime ulaşamaması veya tanısız belirsizlik daha “tedbirli” yaklaşımlara yol açabilir. Antibiyotik tedavisi; nöbet saatinde başvuran hastaların yaklaşık üçte ikisinde, mesai saatinde başvuran hastaların ise yaklaşık dörtte üçünde yatış yapılan serviste başlanmıştır. Tüm çalışma grubunda en düşük antibiyotik başlama oranı, %22 ile mesai saatinde acil servise kabul edilen hastalarda idi. Bu oran tüm kohorttaki %71’lik antibiyotik kullanım sıklığından çok daha düşük olup, gelişmiş ülke verilerine benzerdir. Üçüncü basamak çocuk acil servisine sahip olan hastanemizde mesai saatlerinde belirgin olarak daha düşük antibiyotik başlama oranı olması; deneyimli acil ve konsültan hekim sayısının daha fazla olması, ulusal ve uluslararası rehber önerileri doğrultusunda hazırlanmış olan bronşiyolit tedavi protokolüne uyumun daha yüksek olması gibi faktörlerle ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Bildiğimiz kadarıyla literatürde hastaların başvuru saati ve izlendikleri birim ile antibiyotik kullanma eğilimini araştıran çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar, bronşiyolitte gereksiz antibiyotik kullanımını azaltmaya yönelik programlara acil ihtiyaç olduğunu ve bu stratejiler planlanırken özellikle mesai dışı saatlerde ve yataklı servislerde rehber önerilerine uygun standart bakım ilkelerinin güçlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Bronşiyolitten genellikle 1-3 gün öncesinde burun tıkanıklığı ve/veya akıntı, hafif öksürük gibi üst solunum yolu semptomları ve hırıltı öyküsü vardır. Yüksek ateş çoğu hastada görülmez iken, olduğunda ise genellikle çok yüksek düzeylere çıkmaz. Ateşin klinisyenlerde sepsis veya bakteriyel enfeksiyon alarmı yaratan bir belirti olduğu, ateşli bronşiyolit olgularında gereksiz antibiyotik kullanımının daha yaygın olduğu bildirilmektedir [84]. Patra ve ark. 47 bebek üzerinde yaptıkları gözlemsel çalışmada, antibiyotik alan hastalarda almayanlara kıyasla ateşin daha sık görüldüğünü (sırasıyla %65'e karşı %38) ortaya koymuştur [85]. Avrupa Acil Servisleri üzerinde yapılan bir çapraz kesitsel çalışma (van de Maat ve ark., 2019) da ateşli çocuklarda antibiyotik yazılma oranlarının ülkelere göre değiştiğini, bronşiyolit/bronşit için genel olarak %30-40 düzeylerinde olabildiğini göstermiştir. [82]. Do ve arkadaşları ateş varlığının bronşiyolit kliniğinin daha ağır seyretmesi ve daha uzun hastane yatışı ile ilişkili olduğunu rapor etmiştir [76]. Hipoksemi diğer çalışmalarda olası uygunsuz antibiyotik kullanımının belirteçleri olmuştur. Yapılan çalışmalarda, başvuru sırasında hipoksemisi olan çocuklarda antibiyotik kullanım sıklığını artırdığı göstermektedir [4,45,85]. Bizim çalışma sonuçlarımız da, yüksek ateş ve başvuru sırasında hipoksemi varlığı gibi klinik parametrelerin antibiyotik başlama kararını etkilediğini göstermiştir. Tek değişkenli

regresyon analizinde, her iki parametrenin antibiyotik başlama eğilimini yaklaşık 2 kat arttırdığı gösterilmiştir. Ayrıca, solunum desteği (yüksek akışlı oksijen/NIV/IMV) gereken hastalarda antibiyotiklerin çok daha sık kullanıldığı ve antibiyotik başlama eğilimini yaklaşık 2 kat arttırdığı saptanmıştır. Bu bulgular, literatürle benzer şekilde, klinisyenlerin hastalığın şiddeti arttıkça ampirik antibiyotik kullanma eğilimlerinin de arttığını ortaya koymaktadır.

Yapılan çok geniş prospektif bir çalışmada antibiyotik tedavisi başlanan hastaların %10'unda YBÜ'ne yatış ihtiyacı olduğu saptanmıştır [67]. Ağır bronşiyolitli (özellikle entübasyon gereken) olguların üçte birinden fazlasında bakteriyel ko-enfeksiyon tespit edilebildiği, dolayısıyla yoğun bakım koşullarında antibiyotik kullanım oranlarının %80'lere varabildiği bildirilmektedir. Guitart ve ark.'nın 2022 tarihinde yaptığı prospektif çalışmada, pediatrik yoğun bakımda izlenen şiddetli bronşiyolit olgularında invaziv bakteriyel enfeksiyon insidansının %25 gibi daha yüksek bir oranda olduğu ve bu hastaların %80'inin geniş antibiyotik tedavisi aldığı belirtilmiştir [86]. Çalışmamızda yoğun bakıma transfer ihtiyacı olan hasta oranı %2,7 olup, literatüre göre daha düşüktür. Bu durum, hastanemiz çocuk sağlığı ve hastalıkları kliniği yataklı servislerinde yakın izlem ve monitorizasyon koşullarının olması ve YANKO tedavisi gereken hastaların büyük kısmının servislerde takip edilebilmesinden kaynaklanmaktadır. YBÜ yatış ihtiyacı olması ile antibiyotik tedavisi başlanması arasında ilişki tespit edilmemiştir.

Yapılan iki ayrı çalışmada antibiyotik tedavisi başlanan akut bronşiyolitli hastalarda hastanede kalış süresinin anlamlı olarak uzadığı gösterilmiştir[62,67]. Çalışmamızda da, antibiyotik başlanan hastalarda hastaneye yatış medyan süresinin 2 gün daha uzun olduğu saptanmıştır ($p < 0,001$; $p < 0,01$).

Bronşiyolitli çocuklarda laboratuvar testleri genellikle klinisyenler tarafından istenmekte olup, çoğu hastada klinik değeri yoktur ve rutin olarak önerilmemektedir. [87,88]. Bronşiyolitte sekonder bakteriyel enfeksiyon ile ilişkili faktörleri araştıran çok az literatür bulunmaktadır. Sekonder bakteriyel enfeksiyon kuşkusunun olduğu olgularda tam kan sayımı ve serum CRP; beslenme problemi ve dehidratasyon bulguları olan olgularda elektrolitler bakılabilir. [89]. Serum prokalsitonin (PCT) ve CRP, doku hasarına ve inflamasyona karşı konak yanıtının nonspesifik belirteçleridir ve serum konsantrasyonları genellikle bakteriyel solunum yolu enfeksiyonlarında viral enfeksiyonlarından daha yüksektir. Prokalsitonin (PCT) ve CRP düzeylerinin viral enfeksiyonlarda yükselmesi genellikle beklenmez [90]. Alınan örneklerde 80-100 mg/L'nin üzerindeki CRP değerlerinin bakteriyel süperenfeksiyonlarla ilişkili olduğu düşünülmektedir, ancak bu

rakamlara bronşiyolitli çocuklarda nadiren ulaşılır ve birçok viral enfeksiyonda CRP düzeyi normaldir ya da ılımlı düzeyde yükselir. PCT veya CRP gibi belirteçlerin bronşiyolitli çocuklarda antibiyotik yönetimine faydalı olabilmesi için klinik uygulama kılavuzları ile birlikte kullanılması gerekir. [60]. Çalışmamızda, inflamatuvar belirteçler arasında yer alan CRP yüksekliği, beklendiği üzere antibiyotik başlanan grupta daha sık saptandı (%35' karşılık %57). Antibiyotik alanlarda medyan CRP değeri 7 mg/L iken, almayanlarda 2,7 mg/L idi ($p < 0,001$; $p < 0,01$). 'sinde tek değişkenli regresyon analizinde CRP yüksekliğinin antibiyotik başlama eğilimini yaklaşık 2,5 kat arttırdığı belirlenmiştir. Bu, klinisyenlerin CRP'ye ne kadar güvendiğini veya etkilendiğini gösterir. Halbuki saf viral bronşiyolitte de CRP orta düzeyde yükselebilir; CRP'nin özellikle RSV bronşiyolitinde ortalama hafif yükseldiği, ciddi bakteriyel süperenfeksiyon yokluğunda genellikle 20-30 mg/L'nin altında seyrettiği bilinir. Çalışmamızda solunum yolunda virüs pozitifliği saptanan hastalarda serum CRP değeri %55 oranında yüksek bulunmuştur.

Prokalsitonin genellikle bakteriyel enfeksiyonlarda daha özgül yükselen bir belirteçtir; bizim çalışmamızda her ne kadar tüm hastaların ancak %41'inde PCT ölçümü yapılmış olsa da, PCT yüksekliğinin de antibiyotik alanlarda anlamlı daha fazla olduğu saptandı (%15,9 karşı %5, $p=0,013$; $p < 0,01$). Bu da PCT'nin hekim kararlarını etkilediğini ya da en azından yüksek PCT görülenlerde yüksek oranda antibiyotik başlama kararında etkili olduğunu göstermiştir. [56]. İstanbul'da 2018 yılında 1-24 ay arasında akut bronşiyolit tanısı ile hastaneye yatırılan 100 hastada yapılan prospektif randomize bir çalışmada, acil serviste serum prokalsitonin düzeyi bakılmasını içeren rehber kullanımının, antibiyotik başlama oranlarını %80'den %12'ye düşürdüğü rapor edilmiştir [71]. Bu sonuçlar, akut bronşiyolitli hastalarda eşlik eden bakteriyel enfeksiyon riskini değerlendirmede ve gereksiz antibiyotik kullanımı azaltmada yararlı bir belirteç olduğunu desteklemektedir.

Çalışmamızda lökosit ve nötrofil değerleri ile antibiyotik tedavisi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde antibiyotik tedavisi alan grupta lökositoz ve nötrofilinin olması tedavi başlama kararında anlamlı etkileri saptanmıştır. (sırasıyla OR = 2 ve OR = 2,3). Ancak çok değişkenli analizde bu etki saptanmamıştır. Bu sonuçlara benzer şekilde İspanya'da 2004-2022 yılları arasında hastaneye yatırılan akut bronşiyolitli hastalarda yapılan prospektif çalışmada antibiyotiklerle tedavi edilen hasta grubunda, tedavi edilmeyen hastalara kıyasla hem serum CRP'sinin ($p < 0,001$) hem de lökosit sayısının ($p = 0,008$) anlamlı şekilde yüksek olduğu gözlemlendi. Ancak birçok çalışmada tam kan sayımının ciddi bakteriyel enfeksiyonları tahmin etmede yararlı olmadığı bildirilmektedir [67]. Nitekim Purcell ve

Fergie'nin 2007'deki çalışması, RSV bronşiyolitide yatan infantlarda anormal lökosit sayısının (örn. lökopeni veya lökositoz) eşlik eden ciddi bakteriyel enfeksiyonu öngörmeye yararlı olmadığını, dolayısıyla WBC sayısının tek başına rehber alınmaması gerektiğini ortaya koymuştur. [91]. Kneyber ve arkadaşları, YBÜ'ne kabul edilmesi gereken bronşiyolitli çocukları inceledi negatif ve pozitif kan veya solunum kültürleri olanlar arasında WBC ve CRP düzeylerinde fark bulamadı. [67,77]. Farklı olarak, Cadotte ve arkadaşları, 2012-2019 yılları arasında bronşiyolit ile hastaneye yatırılan <2 yaşındaki çocukları inceleyen retrospektif kohort çalışmasında lökositozun ve nötrofilinin olması ile ciddi bakteriyel enfeksiyon arasında anlamlı ilişki saptamışlardır ($p < 0,001$) [92]. Bizim verilerimiz de CRP kadar olmasa da lökositozun antibiyotik başlama kararında hekimleri etkilediğini göstermektedir.

Fakat bu faktörlerin her biri bronşiyolitte yalancı pozitif olabilmektedir: Örneğin ağır RSV enfeksiyonu da ateş yapabilir, CRP'yi 20-30 mg/L'ye çıkarabilir ve akciğer filminde yaygın infiltrasyon görüntüsüne yol açabilir. Bu nedenle, klinik seyir ve değerlendirme büyük önem taşımaktadır. Özellikle viral test sonucu pozitif ise ve klinik durum çok kötü değilse, CRP hafif-orta yüksek olsa dahi hemen antibiyotiğe başlamayıp kısa aralıklı klinik takip yapmak gerekebilir.

Literatürde RSV izolasyonunun gereksiz antibiyotik başlanmasını azaltarak terapötik etki yarattığı bildirilmiştir [93]. Ancak İsrail'de tek merkezli, retrospektif bir çalışmada, 2008-2018 yılları arasında RSV bronşiyoliti nedeniyle hastaneye yatırılan ≤ 2 yaşındaki çocuklardan uygunsuz antibiyotik kullanım oranı (%33,4) yüksek bulunmuştu. [62]. İzmir Dr.Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde 2019 yılında yapılan retrospektif bir çalışmada hastaların %34,9'unda solunum PCR çalışılmıştı. Solunum PCR bakılan hastaların %6,6'sında etken saptanmazken, %68 ile en yüksek oranda RSV pozitifliği saptanmıştı [69]. Çalışmamızda %61 hastada solunum yolu multipleks PCR paneli testi alınmıştı. Hastaların %75 'inde etken saptanmış olup bu etkenler içerisinde %39,2 ($p=0,37$) oranında literatürlerde olduğu gibi en sık etken olarak RSV saptanmıştır. RSV'yi %23 ($p=0,24$) oranında Rhino/enterovirüs, bunu da %8,8 ($p=0,31$) ile Bocavirüs takip etmiştir. Bocavirüs enfeksiyonu olan hastalar istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da ($p=0,31$) daha sık antibiyotik tedavisi alma eğilimindeydi. Madrid'deki Severo Ochoa Hastanesi'nde yürütülen çalışmada, solunum yolu multipleks PCR paneli uygulanmasından önce ve sonra antibiyotik kullanımının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik ortaya konulmamıştı. Oranlar PCR uygulanmadan önce %23,4 iken, PCR uygulandıktan

sonra %22,4 idi ($p=0,492$) [67]. Çalışmamızda da solunum yolu multipleks PCR paneli testi pozitifliğinin antibiyotik tedavisi başlanması kararında anlamlı değişiklik gösterilmemiştir ($p=0,096$). Ülkemizde Altay ve ark. 2018’de yaptıkları bir çalışmada hastaların %83,5’inde en az bir viral etken tespit edildiği için gereksiz antibiyotik kullanımının yüksek olduğu vurgulanmıştır. [94]. Viral bronşiyolit olduğunu bilmelerine rağmen, hekimler ateş veya radyolojik bulgular varlığında antibiyotik başlamıştır. Çalışmamızda viral PCR’da pozitif saptanan 323 hastanın %75’ine test sonucu çıkmadan antibiyotik başlanmış, sonradan pozitif sonuç geldiğinde ise sadece %17,7’sinde antibiyotik kesilmiştir. Bu oran, hekimlerin viral etken kaynaklı olduğunu düşünmesinden ziyade CRP, ateş, radyografi gibi parametreleri daha ağır bastığını gösteriyor olabilir. Nitekim çalışmamızda solunum yolunda virüs pozitifliği saptanan hastalar incelendiğinde CRP yüksekliği, akciğer grafisinde infiltrasyon/atelektazi ile uyumlu bulgu olmasının oranları %50’nin üzerinde bulunmuştur. Viral test sonucu negatif olan olgularda elbette daha fazla bakteriyel enfeksiyon şüphesi duyulabilir, fakat pozitif sonuçta dahi antibiyotiğe devam edilmesi, düzeltilmesi gereken bir alışkanlık gibi görünmektedir. Benzer durum Samson ve ark.’nın çalışmasında rapor edilmiş; RSV pozitifliği doğrulandıktan sonra intravenöz antibiyotikleri kesilme oranı sadece %32 olarak kalmıştır [58]. Kılavuzlar RSV pozitif ateşli bebeklerde sepsis taramasını genelde gerekli görmez ve ampirik antibiyotiği desteklemezken, pratikte bu önerilere tam uyum sağlanamadığı anlaşılmaktadır. Bu noktada viral panel sonuçlarının hızlı elde edilmesi (PCR’ın birkaç saat içinde çıkması) ve klinisyenin her pozitif sonuçta bakteriyel enfeksiyon ekarte edilmesi ve antibiyotik tedavisinin tekrar değerlendirilmesi faydalı olabilir.

Akut bronşiyolit hastalarında akciğer radyografisi çekmek için kesin bir endikasyonlar yoktur. Akciğer radyografi bulgularının hastalığın klinik şiddetini yansıtmadığı ve akciğer grafisi çekilen hastaların daha sık bir şekilde antibiyotik ile tedavi edilmeye çalışıldığı yönünde çalışmalar vardır [74,95]. Bronşiyoliti olan bebeklerin akciğer grafisinde sıklıkla nonspesifik, yamalı hiperinfiltrasyon ve atelektazi alanları gösterir ve bunlar konsolidasyon olarak yanlış yorumlanabilir[96]. Bu durum antibiyotiklerin daha fazla ve uygunsuz kullanımına yol açabilir [74]. Segmental konsolidasyon ve alveoler infiltratlar bronşiyolitten ziyade bakteriyel pnömoninin daha karakteristik özelliğidir, ancak radyografik bulgular örtüşebilir. Göğüs radyografisi tek başına viral bronşiyolit ile bakteriyel pnömoni arasında ayırım yapmak için genellikle yeterli değildir; antibiyotik tedavisine ihtiyaç olup olmadığına karar verirken radyografik bulgular diğer klinik özelliklerle birlikte değerlendirilmelidir. Rutin akciğer grafisini güncel rehberlerde önerilmemektedir. Ancak klinik olarak tanıda belirsizlik olduğunda,

izlemede beklenen iyileşme görülmediğinde veya hastalığın şiddeti bakteriyel pnömoni gibi diğer tanı olasılıklarını gündeme getirdiğinde akciğer grafisi çekilmesi gerekir. [97]. İspanya’da yapılan çalışmada akciğer grafisinde infiltrasyon/atelektazi ile uyumlu olan hastalarda antibiyotik kullanma olasılığının altı kat arttığı gösterilmiştir ($p<0,001$). Özellikle çalışma süresi boyunca göğüs röntgeni talebinde belirgin bir azalma saptanmış, 2014 AAP bronşiyolit yönetimi kılavuzunun yayınlanmasının ardından 2015’ten itibaren akciğer grafisi talebinin yüzdesi %74’ten %45’e düştüğü belirlenmiştir ($p<0,001$) [67]. Çalışmamızda hastaların %64’ünde infiltrasyon/atelektazi uyumlu bulgular tespit edilmişti, %36’sında ise izole hiperaerasyon mevcuttu. Literatürde olduğu gibi antibiyotik kararı en çok etkileyen faktörlerden biri de akciğer grafisi bulguları olarak saptanmıştır. Akciğer grafisinde infiltrasyon/atelektazi ile uyumlu bulguların olması, tek değişkenli regresyon analizinde antibiyotik başlama olasılığını yaklaşık 3,5 kat arttırmıştır. Çok değişkenli lojistik regresyonda ise akciğer grafisinde infiltrasyon/atelektazi varlığı, antibiyotik başlanma kararında en güçlü ($OR = 2,9$) bağımsız belirteç olarak ortaya çıkmıştır. Tüm diğer klinik ve laboratuvar belirteçleri ile karşılaştırıldığında antibiyotik başlanması kararında en etkili belirteç olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda solunum yolunda virüs pozitifliği saptanan hastalarda akciğer grafisinde infiltrasyon/atelektazi ile uyumlu patolojik bulgu %65 oranında yüksek bulunmuştur. Ancak tüm akciğer grafileri çocuk acil uzmanı tarafından yeniden gözden geçirildiğinde infiltrasyon olarak yorumlanan grafilerin büyük kısmının viral enfeksiyon ile uyumlu radyolojik bulgular (peribronşiyal kalınlaşma, yamalı atelektaziler, interstisyel infiltrasyon) içerdiği, sadece %6’sında radyolojik olarak bakteriyel pnömoniyi düşündürecek tarzda lobüle/segmenter sınırlı ve yoğun konsolidasyon alanları olduğu belirlenmiştir. Bu sonuç hekimlerin radyografi bulgularına son derece önem verdiğini ve akciğer grafisinde gördükleri infiltratif bulguların hemen hepsini bakteriyel pnömoni gibi düşünerek antibiyotik başlama eğiliminde olduklarını desteklemektedir. Oysa literatürde, bronşiyolitte çekilen akciğer grafilerinin çoğunlukla gereksiz olduğu ve yanlış pozitif bulgulara yol açarak antibiyotik kullanımını artırdığı uzun zamandır bilinmektedir. Güncel pek çok kılavuz, bronşiyolit tanısı açık olan vakalarda (özellikle ilk hışıltı atağıysa, risk faktörü yoksa) akciğer grafisi istenmemesini kuvvetle önermektedir. Bizim çalışmamızda yatan her hastaya grafi çekilmişti. Ancak sonuçlar gösteriyor ki grafide “infiltrasyon” saptanan her durumda hekimler bunu viral mi bakteriyel mi ayırt etmekte zorlanmış ve çoğunlukla güvenli sınırlarda kalmak için antibiyotik başlamıştır. Örneğin grafide tipik bir RSV bronşiyoliti görüntüsü olan perihiler belirginleşmeler dahi klinisyenlerin yorumuna “pnömoni” diye geçip gereksiz antibiyotik kullanımına neden olabilir. Bunu önlemek için tipik bronşiyolit

kliniğinde olan hastalara gerekli durumlar dışında akciğer grafisi çekilmemesi için gerekli hizmet içi eğitimler arttırılmalıdır. Akciğer grafi bulgusu klinisyeni viral- bakteriyel enfeksiyon ayırımında en çok yanıltan parametre olabilir. Bu nedenle yeni yaklaşımlar gündeme gelmektedir.

Akciğer ultrasonografisi, infantlarda radyasyon riski olmadan pnömoni tespitinde kullanılabilecek bir yöntemdir ve son yıllarda bazı çalışmalar bronşiyolit/pnömoni ayırımında ultrasonun yardımcı olabileceğini öne sürmüştür[98]. Ultrason, viral bronşiyolitte de B çizgileri, subplevral konsolidasyonlar gösterebilir ancak yaygın lobar konsolidasyon gibi bulgular saptandığında bakteriyel enfeksiyon lehine yorumlanabilir [98]. Bu, gelecekte akciğer grafisi çekmek yerine yapılabilecek bir uygulama olup muhtemelen gereksiz antibiyotik kullanımını azaltabilir.

Çalışmamızda antibiyotik başlama kararında etkisi olabilecek tüm klinik laboratuvar ve radyolojik parametreler birlikte değerlendirildiğinde öyküsünde ya da izlemi sırasında yüksek ateşi olan, CRP yüksekliği olan, solunum destek tedavisine ihtiyaç duyan ve akciğer grafisinde infiltrasyon ile uyumlu radyolojik bulgular saptanması klinisyenlerin antibiyotik başlama yönelimini arttıran bağımsız belirteçler olarak saptanmıştır. Ülkemizde de Bozdemir ve ark. [70] tarafından göğüs grafisinde infiltrasyon/ atelektazi, yüksek ateş ve CRP yüksekliği gibi faktörler antibiyotik devamında bağımsız risk etkenleri olarak saptandı.

Bronşiyolit tanılı infantlarda antibiyotik kullanımında en önemli durum , eşlik eden ciddi bakteriyel enfeksiyon (CBE) olup olmadığıdır. CBE kapsamına tipik olarak bakteriyel pnömoni, bakteriyemi (sepsis), idraryolu enfeksiyonu (İYE) ve menenjit girer. Literatürde, sağlıklı term infantlarda viral bronşiyolit esnasında bu tip ciddi enfeksiyonların nadir olduğu bildirilmiştir. Bakteriyel enfeksiyona dair kuvvetli klinik şüphe varlığında bakteri kültürleri alınabilir ve bunu potansiyel ampirik antibiyotik tedavisi takip etmelidir. Akut bronşiyolitli çocuklarda bakteriyemi riski düşük kabul edilir ve %0,6-2,5 arasında bir yaygınlık vardır ancak gizli bakteriyemi oranı iyi belirlenmemiştir [99,100].Madrid'de 2004-2022 yılları arasında yapılan prospektif çalışmada antibiyotikle tedavi edilen çocuklardan 11'ine (%5) idrar yolu enfeksiyonu teşhisi kondu. Sadece iki hastada (%0,1) kan kültüründe bakteriyel patojen tespit edildi. [67]. Kupperman ve arkadaşları acil servise başvuran bronşiyolitli çocuklarda, tamamı İYE'den olmak üzere %1.9'luk bir ciddi bakteriyel enfeksiyon oranı bulmuşlardır [101]. Klinik olarak pnömoni tanısı alanlar %10-20'ye varabilirken, kültür veya radyolojik olarak kanıtlanmış bakteriyel pnömoni genelde %5'in altında bulunur. Barselona'daki RICOIB çalışmasında PICU'daki

hastaların yaklaşık %40'ında invaziv bakteri enfeksiyonu saptanmış ve bunların çoğu pnömoni olarak rapor edilmiştir. Ancak serviste yatan daha hafif hastalarda bu oran çok daha düşüktür [86,100]. Cebey-López ve ark.'nın 2016 çalışmasında RSV nedeniyle yatan çocuklarda bakteriyemi oranı %10 civarı gibi beklenmedik şekilde yüksek rapor edilse de (muhtemelen geniş yaş aralığı veya riskli popülasyon dahil), diğer çoğu çalışma RSV ile ilişkili bakteremi oranını %1'in altında bulmuştur. [100]. Bu da RSV'nin koruyucu etkisine dair literatürü destekliyor görünmektedir. RSV dışı viral bronşiyolitlerde (ör. Rhino, adenovirüs) CBE riskinin biraz daha yüksek olabileceği de bazı çalışmalarda öne sürülmüştür. Bizim verimizde istatistiksel olarak viral etken ile CBE varlığı arasında anlamlı fark saptanmadığı tespit edilmiştir. Toplam 707 hastamızdan bakteriyemi insidansı %0,8 olarak hesaplandı ki bu sadece 2 hastaya tekabül etmektedir (kan kültürü alınan 295 hastadan 2'sinde patojen üreme, her ikisinde de etken *Staphylococcus aureus* olarak değerlendirildi). Bu oran, literatürde belirtilen %1'in altındaki risk aralığına uygundur ve son derece düşüktür. İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) insidansımız ise %1,3 olarak bulundu. Çalışmamızda 88 hastadan idrar kültürü alınmış, bunların 10'unda bakteri üremesi görülmüş ancak çoğu kontaminasyon olarak değerlendirilmiş; sadece 1 hastada *E. coli*'ye bağlı gerçek İYE tespit edilmiştir. Dolayısıyla, bakteriyemi ve İYE oranlarımız %1'in biraz altında ve %1 civarında olup çok düşük seviyelerdedir. Bu hastaların da klinik özelliklerine baktığımızda 3 aylıktan küçük yüksek ateşli infantlar oldukları ve sepsis protokolü uygulandığı görülmektedir. Hastaların hiçbirinde menenjit saptanmadı (BOS kültürü alınan 2 hastada da üreme olmadı). Menenjit hiç çıkmadığından, viral bronşiyolit tablosunda rutin BOS incelemesi yapılmaması gerektiği bir kez daha anlaşılmaktadır (sadece güçlü klinik kuşku varsa veya açıklanamayan meningeal bulgular varsa düşünülmelidir).

Çalışma sonuçlarımız ciddi bakteriyel enfeksiyon varlığının çok düşük olduğunu göstermektedir. Bu da çok geniş endikasyonlarla kültür alınması (kan, idrar, BOS) gereksiz antibiyotik tedavisi alınmasını arttırmaktadır. Çalışmamızda tahmin edildiği gibi, herhangi bir bakteri kültürünün alınması antibiyotik tedavisi olasılığını artırdı. Nitekim Papenburg'un çalışmasında bronşiyolitli bebeklerde verilen antibiyotiklerin çok büyük çoğunluğunun yersiz olduğu vurgulanmaktadır [65]. Çalışmamızda bakteriyel pnömoni, bakteriyemi, İYE gibi sekonder bakteriyel enfeksiyonda gerçekten gerekli olabilecek bir antibiyotik endikasyonunun %10'unun altında olduğu dikkat çekicidir. Bu da diğer bebeklerin gereksiz antibiyotik maruziyetine uğradığı anlamına gelir. Bu oranın düşürülmesi; viral hızlı testlerin akılcı kullanılması, PCT gibi özgün belirteçlerin

klavuzlara dahil edilmesi ve gereksiz akciğer grafisi çekiminin önlenmesiyle mümkün olabileceği düşünülmüştür.

Obolski ve arkadaşlarının RSV bronşiyoliti nedeniyle hastaneye yatırılan çocuklarda kullanılan antibiyotiklerden en sık %39,2 oranında penisilinler (amoksisilin ve piperasilin), %26,1 oranında sefuroksim ve %13,1 oranında 3. kuşak sefalosporin verildiğini belirlemişlerdir. [62]. ABD acil servislerinde 2007 ile 2015 yılları arasında görülen bronşiyolitli hastaların dörtte biri antibiyotik aldı; bunların %70'inde belgelenmiş bakteriyel koenfeksiyon yoktu. Vakaların %38'ine makrolidler reçete edilmişti. [65]. Ülkemizde Trabzon'da yapılan retrospektif bir çalışmada hastaneye yatan akut bronşiyolit tanılı hastaların %73'üne makrolid grubu antibiyotik başlanmıştı [102]. Bizim olgularımızda en sık tercih edilen antibiyotik 277 hastaya başlanan (%55) ampisilin-sulbaktam olmuştur. İkinci sırada 3. kuşak sefalosporinler (%17) ve üçüncü sırada makrolidler (%15) tercih edilen antibiyotikler olarak sıralanmaktadır. Birden fazla antibiyotik tedavisi başlanan 67 (%13) hasta tespit edilmiştir.

Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde yaşı 6 ay ve üzerinde olması, hastaların nöbet saatinde başvurusu, hastalarda hipoksemi olması, solunum destek tedavisi alması, yüksek ateşin ($>38^{\circ}\text{C}$) olması, lökositoz olması, nötrofili olması, serum CRP'nin yüksek olması, akciğer grafisinde infiltrasyon/atelektazi ile uyumlu patoloji olması antibiyotik tedavisinin başlanmasını etkileyen faktörler olarak belirlenmiştir. Çok değişkenli regresyon analizinde; yüksek ateş, solunum destek tedavisi ihtiyacı ve serum CRP yüksekliği antibiyotik kullanımını 2'şer kat, akciğer grafisinde infiltrasyon/atelektazi ile uyumlu patoloji olması ise 3 kat arttıran bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır.

Çalışmamızın güçlü yönleri; ülkemizde 5 yıla yayılan kapsamlı bir kohort verisini analiz ederek bronşiyolit yönetimindeki gerçek uygulamalar ortaya koyulmuştur. Olgu sayımız (707 bebek) oldukça yüksektir ve sonuçlarımız istatistiksel açıdan yeterli güce sahiptir. Ayrıca çalışmamız pandemi öncesi ve sonrası dönemleri kapsadığından, farklı sezon dinamiklerini yansıtabilmiştir. Kohortumuzda klinik, laboratuvar, görüntüleme gibi çok yönlü parametreler bulunduğundan, antibiyotik kullanımına etki eden faktörleri geniş bir perspektifte değerlendirmek mümkün olmuştur. Literatürde ülkemizden bronşiyolit ile ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunması nedeniyle, özellikle antibiyotik kullanımı ve bakteriyel enfeksiyon insidansı konularında çalışmamız önemli bir boşluğu doldurmaktadır.

Çalışmamızın sınırlamaları vardır. Birincisi, retrospektif çalışma olması neden-sonuç ilişkisi kurmamızı zorlaştırdı. Prospektif randomize bir çalışma olmaması, yapılan

işlemlerin ve tedavilerin tamamen klinisyenin kararıyla olması hastalara yapılan tüm müdahalelerin standardize olmaması demektir. İkinci olarak, tek merkezli bir çalışma olup sonuçlar merkezimizin hasta profiline özeldir; farklı bölgelerde farklı oranlar gözlenebilir. Özellikle yoğun bakım endikasyonlarımız ve antibiyotik başlanma kriterlerimiz her hastanede değişkenlik gösterebilir. Üçüncü olarak, viral etken tespiti her hastada yapılmamıştır (%61'ine yapılmıştır); dolayısıyla geri kalan hastaların viral/bakteriyel ayrımı tümüyle klinik olarak yapılmıştır. Viral panel yapılamayan olguların bir kısmında aslında influenza veya adenovirüs gibi daha agresif virüsler veya atipik bakteriyel etkenler (ör. Mycoplasma) olabilir; bunlar tespit edilemedi. Bir diğer sınırlama, prokalsitonin ve CRP gibi parametrelerin farklı alt gruplarda ölçülmüş olmasıdır; tüm hastalarda PCT bakılmadığı için PCT'nin gerçek etkisi tam değerlendirilemedi.

Tüm bu sınırlılıklarına rağmen, çalışmamız geniş bir hasta popülasyonunu üzerinde gerçek klinik pratikleri yansıttığı için önemli çıkarımlar sağlamaktadır. Elde ettiğimiz bulguların, ülkemizde bronşiyolit tedavi prensiplerinin gözden geçirilmesine ve klinik rehber önerilerine uyumun artırılmasına katkı sunacağını ön görmekteyiz.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Orta-ağır akut bronşiyolit nedeniyle hastaneye yatırılan 1 ay-2 yaş arasındaki 707 hastanın dahil edildiği bu çalışmada,

1. Hastaların %71'inde antibiyotik tedavisi başlanmıştır. Bu oran, rehber önerilerine kıyasla oldukça yüksektir ve gereksiz antibiyotik kullanımının yaygınlığına işaret etmektedir.
2. Hastaların demografik özellikleri değerlendirildiğinde hastaların yaşının 6 ay ve üzerinde olması, nöbet saatinde başvurusu antibiyotik tedavisi başlanmasını 1,5 kat, klinik ve laboratuvar özellikleri değerlendirildiğinde ise hastalarda hipokseminin olması, CRP'nin yüksek olması, lökositozun olması 2 kat, solunum destek tedavisi alması, yüksek ateşin olması, nötrofillerin yüksek olması 2,5 kat arttıran parametreler olarak gösterilmiştir. Bu sonuç, klinisyenlerin klinik olarak daha ağır seyirli olan ve akut faz belirteçlerinde artış olan hastalarda antibiyotik tedavisi başlama eğiliminin arttırdığını göstermektedir.
3. Radyografik bulguları incelendiğinde hastalarda infiltrasyon/atelektazi uyumlu patolojik bulgunun olması antibiyotik tedavi alma olasılığını 3,5 kat arttırdığı saptanmıştır. Bu sonuç; klinisyenlerin akciğer radyografisinde herhangi bir infiltrasyon varlığını saptadığında bakteriyel pnömoniye ekarte edemelerinden antibiyotik tedavisi başlamasına yönlendirmiştir. Ancak hafif viral pnömoni ile uyumlu interstisyel infiltrasyonlar ve/veya peribronşiyal kalınlaşma varlığında gereksiz antibiyotik uygulanmaması gerektiği bu çalışmada vurgulanmıştır.
4. 2023 yılında antibiyotik kullanım oranındaki artış, COVID-19 pandemisinin solunum yolu enfeksiyonları yönetimi üzerindeki karmaşık ve bölgesel farklılık gösteren etkilerini vurgulamaktadır. Bu durum, gelecekteki salgınlara hazırlık ve antibiyotik kullanım stratejileri açısından dikkate alınması gereken önemli bir bulgudur.
5. Solunum yolu multipleks PCR paneli testi pozitifliğinin antibiyotik başlama kararını anlamlı derecede etkilememesi ve antibiyotiklerin nadiren kesilmesi,

hızlı viral tanı testlerinin yaygınlaştırılması ve akılcı kullanılması gerektiğini ortaya koymaktadır. Viral testlerin klinik faydasını artırmak için daha fazla çabaya ihtiyaç duyulmaktadır.

6. Hastaların başvuru saati ve antibiyotik başlama yeri değerlendirildiğinde nöbet saatinde ve servislerde antibiyotik tedavisi kullanım oranlarının yüksek olması, mesai saatinde daha yakın izlem olması çocuk acilde uzman hekimlerin gözetiminde akut bronşiyolit acil tedavi protokollerine uyumun antibiyotik tedavisi başlanmasını azalttığı izlenmiştir.
7. Antibiyotik başlanan grupta yatış süresinin anlamlı derecede daha uzun bulunması, antibiyotik kullanımının hastalığın daha şiddetli seyriyle ilişkili olabileceğini veya gereksiz antibiyotik kullanımının hastanede kalış süresini uzatabileceğini düşündürmektedir. Bu ilişki, antibiyotiklerin klinik sonuçlar üzerindeki potansiyel etkilerinin daha fazla araştırılması gerektiğini göstermektedir
8. Çalışmamızda ciddi bakteriyel enfeksiyon ihmal edilebilir düzeyde düşük oranda olduğu, kan ve idrar kültürü alınan hastalarda kontaminasyon oranlarının yüksek olduğu, hastaların çoğundan gereksiz kan ve idrar kültürü alındığı tespit edilmiştir. Klinik (sepsis vb) ve laboratuvar riski olmayan hastalarda gereksiz kan ve idrar kültürlerinin alınmasının sınırlandırılması gerektiği gösterilmiştir.
9. Akut bronşiyolitte yüksek oranda gereksiz antibiyotik tedavisinin başlanmasının önüne geçilebilmesi için hizmet içi eğitimlerin ve akut bronşiyolit tedavi protokolüne uyumun gerektiği ortaya çıkmıştır. Ayrıca ulusal klavuzların yanısıra yerel antimikrobiyal yönetim girişimlerine olan ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

- 1- Flores-Pérez, P.; Gerig, N.; Cabrera-López, M.I.; de Unzueta-Roch, J.L.; del Rosal, T.; Calvo, C. Acute bronchiolitis during the COVID-19 pandemic. *Enfermedades Infecc. Y Microbiol. Clínica* 2022, 40, 572–575.
- 2- Andina-Martinez, D.; Alonso-Cadenas, J.A.; Cobos-Carrascosa, E.; Bodegas, I.; Oltra-Benavent, M.; Plazaola, A.; Epalza, C.; Jimenez-García, R.; Moraleda, C.; Tagarro, A.; et al. SARS-CoV-2 acute bronchiolitis in hospitalized children: Neither frequent nor more severe. *Pediatr. Pulmonol.* 2022, 57, 57–65.
- 3- Zaffiri, L.; Gardner, J.; Toledo-Pereyra, L.H. History of Antibiotics. From Salvarsan to Cephalosporins. *J. Investig. Surg.* 2012, 25
- 4- Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, ve diğerleri. Klinik uygulama kılavuzu: bronşiyolit tanısı, yönetimi ve önlenmesi. *Pediatric* 2014; 134:e1474.
- 5- Fujiogi M, Goto T, Yasunaga H, ve diğerleri. Amerika Birleşik Devletleri'nde Bronşiolit Hastane Yatışlarındaki Eğilimler: 2000-2016. *Pediatrics* 2019; 144
- 6- Shay DK, Holman RC, Newman RD, ve diğerleri. ABD'li çocuklarda bronşiolit ile ilişkili hastane yatışları, 1980-1996. *JAMA* 1999; 282:1440.
- 7- Groves HE, Piché-Renaud PP, Peci A, ve diğerleri. COVID-19 pandemisinin Kanada'daki influenza, solunum sinsityal virüsü ve diğer mevsimsel solunum virüsü dolaşımı üzerindeki etkisi: Popülasyona dayalı bir çalışma. *Lancet Reg Health Am* 2021; 1:100015.
- 8- Florin TA, Plint AC, Zorc JJ. Viral bronşiolit. *Lancet* 2017; 389:211
- 9- Stempel HE, Martin ET, Kuypers J, ve diğerleri. Bronşioliti olan çocuklarda çoklu viral solunum yolu patojenleri. *Acta Paediatr* 2009; 98:123.
- 10- Piotrowska Z, Vázquez M, Shapiro ED, ve diğerleri. Rinovirüsler 2 yaşın altındaki çocuklarda hırıltının ve hastaneye yatışın başlıca nedenidir. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28:25
- 11- Counihan ME, Shay DK, Holman RC, ve diğerleri. Amerika Birleşik Devletleri'nde beş yaş altı çocuklarda insan parainfluenza virüsüyle ilişkili hastane yatışları. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20:646
- 12- Greensill J, McNamara PS, Dove W, ve diğerleri. Şiddetli solunum sinsityal virüs bronşiyolitinde insan metapnömovirüsü. *Emerg Infect Dis* 2003; 9:372
- 13- Hasegawa K, Goto T, Hirayama A, ve diğerleri. Şiddetli Bronşioliti Olan ABD'li Bebeklerde Solunum Virüsü Epidemiyolojisi: 2 Çok Merkezli, Çok Yıllık Kohort Çalışmasının Analizi. *Pediatr Infect Dis J* 2019; 38:e180
- 14- Arnold JC, Singh KK, Spector SA, Sawyer MH. İnsan bocavirüsü: Bir çocuk hastanesinde yaygınlık ve klinik spektrum. *Clin Infect Dis* 2006; 43:283
- 15- Kliegman, R. M., Behrman, R. E., Jenson, H. B., & Stanton, B. F. (Eds.). (2020). *Nelson Textbook of Pediatrics* (21st ed., p. 123). Elsevier.
- 16- Zorc JJ, Hall CB. Bronchiolitis: recent evidence on diagnosis and management. *Pediatrics* 2010;125(2):342-9
- 17- Turkish Thoracic Society. (2024). Acute bronchiolitis diagnosis and treatment guide (p. 3, Figure 1).
- 18- Schroeder AR, Destino LA, Ip W, ve diğerleri. Bronşiolit Hastane Yatışlarında Hastalık Günü ve Sonuçlar. *Pediatric* 2020; 146
- 19- Pinnington LL, Smith CM, Ellis RE, Morton RE. Akut viral bronşiyolitli bebeklerde beslenme etkinliği ve solunum bütünleşmesi. *J Pediatr* 2000; 137:523
- 20- Schroeder AR, Mansbach JM, Stevenson M, ve diğerleri. Bronşiolit nedeniyle hastaneye kaldırılan çocuklarda apne. *Pediatrics* 2013; 132:e1194.
- 21- Willer RJ, Coon ER, Harrison WN, Ralston SL. Çocuk Hastanelerinde Tedavi Edilen Bronşiolitli Çocuklar İçin Hastane Maliyetleri ve Sağlanan Hizmet Düzeylerindeki Eğilimler. *JAMA Netw Open* 2021; 4:e2129920

- 22- Patel N, Al-Sayyed B, Gladfelter T, Tripathi S. Solunum Yolu Viral Enfeksiyonları Olan Hastaneye Yatırılan Çocuklarda Bakteriyel Koenfeksiyonların Epidemiyolojisi ve Sonuçları: Tek Merkezli Retrospektif Tablo İncelemesi. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2022; 27:529.
- 23- Thorburn K, Harigopal S, Reddy V, ve diğerleri. Şiddetli solunum sinsityal virüsü (RSV) bronşiyoliti olan çocuklarda yüksek oranda pulmoner bakteriyel ko-enfeksiyon. *Thorax* 2006; 61:611
- 24- Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği Enstitüsü. Bronşiolit: Çocuklarda bronşiyolitin tanısı ve tedavisi. Klinik Kılavuz NG 9. Haziran 2015. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng9> (Erişim tarihi 20 Ağustos 2015)
- 25- Shazberg G, Revel-Vilk S, Shoseyov D, ve diğerleri. Akut orta kulak iltihabı ile ilişkili bronşiolitin klinik seyri. *Arch Dis Child* 2000; 83:317
- 26- Bordley WC, Viswanathan M, King VJ, ve diğerleri. Bronşiolitte tanı ve test: sistematik bir inceleme. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158:119
- 27- Swingler GH, Hussey GD, Zwarenstein M. Çocuklarda ayaktan akut alt solunum yolu enfeksiyonunda göğüs radyografisinden sonra klinik sonuçların randomize kontrollü çalışması. *Lancet* 1998; 351:404.
- 28- Dawson KP, Long A, Kennedy J, Mogridge N. The chest radiograph in acute bronchiolitis. *J Paediatr Child Health*. 1990 Aug;26(4):209-11. doi: 10.1111/j.1440-1754.1990.tb02431.x. PMID: 2257182.
- 29- Smyth RL, Openshaw PJ. Bronşiolit. *Lancet* 2006; 368:312
- 30- Hayotte A, Mariani-Kurkdjian P, Boizeau P, ve diğerleri. Multipleks Polimeraz Zincir Reaksiyonu Testi Kullanılarak Viral Tanımlama, Pediatrik Yoğun Bakım Ünitelerinde Antibiyotik Reçetelenmesini Azaltmaz. *Mikroorganizmalar* 2023; 11
- 31- İskoç Üniversitelerarası Kılavuzlar Ağı. Çocuklarda bronşiyolit. Ulusal klinik kılavuz. 2006. www.sign.ac.uk/pdf/sign91.pdf (Erişim tarihi 25 Ağustos 2015).
- 32- Gill PJ, Richardson SE, Ostrow O, Friedman JN. Çocuklarda Solunum Yolu Virüsleri İçin Test: Sürüntü Almak mı Almamak mı. *JAMA Pediatr* 2017; 171:798
- 33- Mansbach JM, Piedra PA, Teach SJ, ve diğerleri. Şiddetli bronşiolitli çocuklarda viral etyoloji ve hastanede kalış süresinin prospektif çok merkezli çalışması. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012; 166:700.
- 34- Meissner HC. Solunum sinsityal virüs enfeksiyonundan artmış risk altında olan seçilmiş popülasyonlar. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22:S40
- 35- McConnochie KM, Roghmann KJ. Ebeveynlerin sigara içmesi, büyük kardeşlerin varlığı ve ailede astım öyküsü bronşiolit riskini artırır. *Am J Dis Child* 1986; 140:806
- 36- Aherne W, Bird T, Court SD, ve diğerleri. Çocuklarda alt solunum yolu virüs enfeksiyonlarında patolojik değişiklikler. *J Clin Pathol* 1970; 23:7
- 37- Calvo C, García-García ML, Pozo F, ve diğerleri. İspanyol çocuklarda insan bocavirüs enfeksiyonlarının diğer solunum yolu virüsleriyle karşılaştırıldığında klinik özellikleri. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27:677.
- 38- Welliver RC. Bronşiolit ve enfeksiyöz astım. Feigin ve Cherry'nin Pediatrik Enfeksiyöz Hastalıklar Ders Kitabı'nda, 8. baskı, Cherry JD, Harrison G, Kaplan SL ve diğerleri (Ed.), Elsevier, Philadelphia 2018. s.199
- 39- Coffin SE. Bronşiolit: yatan hasta odaklı. *Pediatr Kliniği Kuzey Amerika* 2005; 52:1047
- 40- Oymar K, Skjerven HO, Mikalsen IB. Acute bronchiolitis in infants, a review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2014; 22: 23
- 41- Friedman JN, Rieder MJ, Walton JM, et al. Bronchiolitis: Recommendations for diagnosis, monitoring and management of children one to 24 months of age. *Paediatr Child Health*.
- 42- Silver AH, Nazif JM. Bronchiolitis. *Pediatr Rev*. 2019;40(11):568- 576
- 43- American Academy of Pediatrics (AAP) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis." *Pediatrics*.2014.)
- 44- Clinical Guidelines on the Management of Bronchiolitis." *Journal of Pediatrics*. 2022.)
- 45- Napolitano N, Berlinski A, Walsh BK, Ginier E, et al. AARC Clinical Practice Guideline: Management of Pediatric Patients With Oxygen in the Acute Care Setting. *Respir Care* 2021; 66(7): 1214-1223

- 46- Moreel L, Proesmans M. High flow nasal cannula as respiratory support in treating infant bronchiolitis: a systematic review. *Eur J Pediatr* 2020; 179(5): 711-718
- 47- Caballero MT, Polack FP, Stein RT. Viral bronchiolitis in young infants: new perspectives for management and treatment. *J Pediatr (Rio J)* 2017; 93 Suppl 1 :75-83
- 48- Alharbi AS, Alqwaiee M, Al-Hindi MY, Mosalli R, et al. Bronchiolitis in children: The Saudi initiative of bronchiolitis diagnosis, management, and prevention (SIBRO). *Ann Thorac Med* 2018; 13(3): 127-143.
- 49- Tapiainen T, Aittoniemi J, Immonen J, ve diğerleri. Çocuklarda larenjit, hırıltılı bronşit ve bronşiolit tedavisine yönelik Finlandiya kılavuzları. *Acta Paediatr* 2016; 105:44
- 50- Turkish Thoracic Society. (2024). Acute bronchiolitis diagnosis and treatment guide (p. 18, Figure 1).
- 51- Turkish Neonatology Society. (2018). Recommendations for RSV prophylaxis with palivizumab.
- 52- Kirchner J. Handbook of Pulmonary Radiology. Ankara: Atlas Publishing; 2013.
- 53- Lanzkowsky, P., Fish, J. D., & Lipton, J. M. (2022). Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology (7th ed.). Academic Press.
- 54- Dalziel SR, Haskell L, O'Brien S, Borland ML, Plint AC, Babl FE, et al. Bronchiolitis. *Lancet*. 2022;400(10349):392–406. doi:10.1016/S0140-6736(22)01016-9.
- 55- Korea Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for antibiotic use in children with lower respiratory tract infections. Cheongju (South Korea): Korea Centers for Disease Control and Prevention; 2017.
- 56- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Bronchiolitis in children: diagnosis and management. London: NICE; 2021 Aug 9. (NICE Guideline, No. 9).
- 57- Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis *Pediatrics* (2014) 134 (5): e1474–e1502 <https://doi.org/10.1542/peds.2014-2742>
- 58- Samson L, Cooke C, Macdonald N. Analysis of antibiotic use and misuse in children hospitalized with respiratory syncytial virus infection. *Paediatr Child Health*. 1999;4(3):195–199. doi:10.1093/pch/4.3.195.
- 59- Zetts RM, Stoesz A, Smith BA, Hyun DY. Outpatient antibiotic use and the need to enhance antibiotic stewardship efforts. *Pediatrics*. 2018;141(6):e20174124. doi:10.1542/peds.2017-4124.
- 60- Barbieri E, Cantarutti A, Cavagnis S, Cantarutti L, Baraldi E, Giaquinto C, et al. Impact of bronchiolitis guidelines publication on primary care prescriptions in the Italian pediatric population. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2021;31(1):15. doi:10.1038/s41533-021-00228-w.
- 61- Oakley E, Brys T, Borland M, Neutze J, Phillips N, Krieser D, et al. Medication use in infants hospitalized with bronchiolitis. *Emerg Med Australas*. 2018;30(3):389–397. doi:10.1111/1742-6723.12968.
- 62- Obolski U, Kassem E, Na'amneh W, Tannous S, Kagan V, Muhsen K. Unnecessary antibiotic treatment of children hospitalized with respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis: risk factors and prescription patterns. *J Glob Antimicrob Resist*. [Yıl];[Cilt(Issue)]:[Sayfa aralığı]. doi:[DOI].
- 63- Pittet LF, Glangetas A, Barazzzone-Argiroffo C, Gervaix A, Posfay-Barbe KM, Galetto-Lacour A, et al. Factors associated with non-adherence to the American Academy of Pediatrics 2014 bronchiolitis guidelines: a retrospective study. *PLoS One*. 2023;18(5):e0285626. doi:10.1371/journal.pone.0285626.
- 64- House SA, Marin JR, Hall M, Ralston SL. Trends over time in the use of non-recommended tests and treatments since publication of the American Academy of Pediatrics bronchiolitis guideline. *JAMA Netw Open*. 2021;4(2):e2037356. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.37356.
- 65- Papenburg J, Fontela PS, Freitas RR, Burstein B. Inappropriate antibiotic prescribing for acute bronchiolitis in US emergency departments, 2007-2015. *J Pediatr Infect Dis Soc*. 2019 Dec 27;8(6):567-570. doi:10.1093/jpids/piy131.
- 66- Buendía JA, Feliciano-Alfonso JE. Inappropriate antibiotic prescribing for acute bronchiolitis in Colombia: a predictive model. *J Pharm Policy Pract*. 2021 Jan 4;14(1):2. doi:10.1186/s40545-020-00284-6.

- 67- García-García ML, Alcolea S, Alonso-López P, Martín-Martín C, Tena-García G, Casas I, et al. Antibiotic utilization in hospitalized children with bronchiolitis: a prospective study investigating clinical and epidemiological characteristics at a secondary hospital in Madrid (2004-2022). *Pathogens*. 2023 Nov 28;12(12):1397. doi:10.3390/pathogens12121397.
- 68- Choi UY, Han SB. Antibiotic use in Korean children diagnosed with acute bronchiolitis: analysis of the National Health Insurance reimbursement data. *J Korean Med Sci*. 2024 May 6;39(17):e141. doi:10.3346/jkms.2024.39.e141.
- 69- Atay Ö. The pathogens in acute bronchiolitis, determining clinical and laboratory findings [master's thesis]. Konya: Necmettin Erbakan University, Meram Faculty of Medicine; 2014.
- 70- Bozdemir ŞE, Çelebi S, Çakır D, Özcan İ, Sığırlı D, Salı E, Özer A, Hacımustafaoğlu M. Direct medical cost assessment in the <2 years-old hospitalized RSV+LRTI patients. *Çocuk Enfeksiyon Dergisi*. 2016;10(3):128–136.
- 71- Güven S, Bayoğlu D, Eker P. Procalcitonin-guided therapy for reduction of antibiotic use in patients with bronchiolitis. *J Pediatr Infect Dis*. 2018;13(3):202–9. doi:10.1055/s-0038-1657776.
- 72- Snyder RL, King LM, Hersh AL, Fleming-Dutra KE. Unnecessary antibiotic prescribing during pediatric outpatient visits for bronchitis and bronchiolitis in the United States, 2006-2015. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2021;42(5):612–615. doi:10.1017/ice.2020.1231
- 73- Lopez A. Antibiotic use for inpatient bronchiolitis: Did national guidelines change practice? *Paediatr Child Health*. 2018;23(Suppl_1):e43–e44. doi:10.1093/pch/23.suppl_1.e43..
- 74- Swingler GH, Hussey GD, Zwarenstein M. Randomised controlled trial of clinical outcome after chest radiograph in ambulatory acute lower-respiratory infection in children. *Lancet*. 1998;351(9100):404–8. doi:10.1016/S0140-6736(97)07013-X.
- 75- Gultekingil A, Gocer E, Anil M, Agin H, Anil AB, Işguder R, et al. Pediatricians' attitude in management of acute bronchiolitis: Did guidelines overcome practices? *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2020 Jun;33(2):57-62. doi:10.1089/ped.2020.1141.
- 76- Do LAH, Bryant JE, Tran AT, Nguyen BH, Tran TTL, Tran QH, et al. Respiratory syncytial virus and other viral infections among children under two years old in southern Vietnam 2009-2010: Clinical characteristics and disease severity. *PLoS One*. 2016;11(8):e0160606. doi:10.1371/journal.pone.0160606.
- 77- Hasegawa K, Brian M, Mansbach J, Macias C, Fisher E, Piedra P, Espinola JCC. Risk factors for intensive care requirement in children hospitalized with bronchiolitis. *Acad Pediatr*. 2015;15(1):77–81. doi:10.1016/j.acap.2014.08.007.
- 78- Mansbach JM, Piedra PA, Stevenson MD, Sullivan AF, Forgey TF, Clark S, et al. Prospective multicenter study of children with bronchiolitis requiring mechanical ventilation. *Pediatrics*. 2012;130(3):e492-500. doi:10.1542/peds.2012-0433.
- 79- García CG, Bhore R, Soriano-Fallas A, Trost M, Chason R, Ramilo O, et al. Risk factors in children hospitalized with RSV bronchiolitis versus non-RSV bronchiolitis. *Pediatrics*. 2010;126(6):e1453-60. doi:10.1542/peds.2010-0106.
- 80- Poole NM, Shapiro DJ, Fleming-Dutra KE, Hicks LA, Hersh AL, Kronman MP. Antibiotic prescribing to children in United States emergency departments: 2009–2014. *Pediatrics*. 2019;143(2):e20181056. doi:10.1542/peds.2018-1056.
- 81- Desai NM, Sadlowski JL, RD. Antibiotic prescribing for viral respiratory infections in the pediatric emergency department and urgent care. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(5):406–10.
- 82- Van de Maat E, Van De Voort E, Mintegi A, Gervaix D, Nieboer H, Moll H, et al. Antibiotic prescription for febrile children in European emergency departments: a cross-sectional, observational study. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(4):382-391. doi:10.1016/S1473-3099(18)30662-6.
- 83- Milani GP, Ronchi A, Agostoni C, Marchisio P, Chidini G, Pesenti N, et al. Long-lasting effects of COVID-19 pandemic on hospitalizations and severity of bronchiolitis. *Eur J Pediatr*. 2024 Apr;183(4):1751-1758. doi:10.1007/s00431-023-05395-1.
- 84- Choudhuri JA, Ogden LG, Ruttenber AJ, et al. Effect of altitude on hospitalizations for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics*. 2006;117(2):349-356. doi:10.1542/peds.2005-1094.
- 85- Patra S, Singh V, Pemde HK, Chandra J. Antibiotic prescribing patterns in pediatric patients with first-time wheezing episodes. *Ital J Pediatr*. 2011;37:40. doi:10.1186/1824-7288-37-40.

- 86- Guitart C, Alejandre C, Bobillo-Perez S, Girona-Alarcon M, Sole-Ribalta A, Cambra FJ, Balaguer M, Jordan I. Risk factors and incidence of invasive bacterial infection in severe bronchiolitis: the RICOIB prospective study. *BMC Pediatr*. 2022 Mar 17;22(1):140. doi:10.1186/s12887-022-03206-4.
- 87- Zorc JJ, Hall CB. Bronchiolitis: recent evidence on diagnosis and management. *Pediatrics*. 2010;125(2):342–349. doi:10.1542/peds.2009-2095.
- 88- Viswanathan M, King VJ, Bordley C, Honeycutt AA, Wittenborn J, Jackman AM, Sutton SF, Lohr KN. Management of bronchiolitis in infants and children. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. 2003;(69):1–5.
- 89- Wainwright C. Acute viral bronchiolitis in children—a very common condition with few therapeutic options. *Paediatr Respir Rev*. 2010;11(1):39–45. quiz 45. doi:10.1016/j.prrv.2009.11.003.
- 90- Alejandre C, Guitart C, Balaguer M, Torrés I, Bobillo-Perez S, Cambra FJ, Jordan I. Use of procalcitonin and C-reactive protein in the diagnosis of bacterial infection in infants with severe bronchiolitis. *Eur J Pediatr*. 2020;180:833–842. doi:10.1007/s00431-020-03790-6.
- 91- Jain H, Schweitzer JW, Justice NA. Respiratory syncytial virus infection in children. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan 20. [Updated 2023 Jun 20].
- 92- Williams DJ, Creech CB, Zhu Y, Lee GM, Jerke KH, Hasegawa K. Prevalence of and risks for bacterial infections in hospitalized children with bronchiolitis. *Hosp Pediatr*. 2024 Aug;14(8):603–10. doi:10.1542/hpeds.2023-007522.
- 93- Ferronato AE, Gilio AE, Ferraro AA, Paulis M, Vieira SE. Etiologic diagnosis reduces antibiotic use in infants with bronchiolitis. *Clinics*. 2012;67(9):1001–1006. doi:10.6061/clinics/2012(09)03.
- 94- Comparison of human metapneumovirus findings with other respiratory viruses in children diagnosed with bronchiolitis. *J Curr Pediatr*. 2018. doi:10.24107/jcp.2018.0019.
- 95- Farah MMM, Padgett LBM, McLario DJDM, et al. First time wheezing in infants during respiratory syncytial virus season: chest radiograph findings. *Pediatr Emerg Care*. 2002;18:333-336.
- 96- Smyth RL, Openshaw PJ. Bronchiolitis. *Lancet*. 2006;368(9532):312–22. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69077-6.
- 97- Friedman JN, Rieder MJ, Walton JM; Canadian Paediatric Society, Acute Care Committee, Drug Therapy and Hazardous Substances Committee. Bronchiolitis: Recommendations for diagnosis, monitoring and management of children one to 24 months of age. *Paediatr Child Health*. 2014 Nov;19(9):485-98. doi: 10.1093/pch/19.9.485.
- 98- Boccatonda A, Cocco G, D'Ardes D, Delli Pizzi A, Vidili G, De Molo C, et al. Infectious pneumonia and lung ultrasound: a review. *J Clin Med*. 2023 Feb 10;12(4):1402. doi: 10.3390/jcm12041402.
- 99- Levine DA, Platt SL, Dayan PS, Macias CG, Zorc JJ, Krief W, et al. Risk of serious bacterial infection in young febrile infants with respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics*. 2004;113:1728–34.
- 100- Cebey-López M, Pardo-Seco J, Gómez-Carballa A, Martín-Torres N, Martín-Sánchez JM, Justicia-Grande A, et al. Bacteremia in children hospitalized with respiratory syncytial virus infection. *PLoS ONE*. 2016;11:1–11.
- 101- Kuppermann N, Bank DE, Walton EA, Senac MO Jr, McCaslin I. Risks for bacteremia and urinary tract infections in young febrile children with bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997;151(12):1207–1214
- 102- Esenülkü, G., & Hancı, F. (2020). Does the use of clarithromycin reduce the length of hospital stay in acute viral bronchiolitis? *Journal of Pediatric Academy*, 1(2), 62–65.

EKLER

EK 1: ETİK KURUL KARAR FORMU



T.C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Girişimsel Olmayan Sağlık Araştırmaları Etik Kurulu

TOPLANTI SAYISI
3

KARAR SAYISI
2025/03-23

TOPLANTI TARİHİ
19.02.2025

Sayın Doç. Dr. Gülser Esen BESLİ

Sorumlu araştırmacı olarak yer aldığınız 2025-GOSEK-0173 no'lu **“Hastanede Yatan Bronşiyolitli Çocuklarda Antibiyotik Kullanım Sıklığının ve Antibiyotik Kullanımı ile İlişkili Risk Faktörlerinin Belirlenmesi”** başlıklı ilk başvurunuz İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Sağlık Araştırmaları Etik Kurulu'nun 19.02.2025 tarihli 3. toplantısında görüşülmüş olup, projenin içeriğinde etik olarak bir sorun olmadığına, ön koşulsuz olarak kabul edilmesine karar verilmiştir.

Prof. Dr. Emel BALOĞLU
Girişimsel Olmayan Sağlık
Araştırmaları Etik Kurulu
Başkanı

Prof. Dr. Yasemin
YUMUŞAKHUYLU
Etik Kurul Üyesi

Doç. Dr. Mustafa Çağlar
BEKER
Etik Kurul Üyesi

Arş. Gör. Dr. Nurgül BULUT
Etik Kurul Üyesi

Doç. Dr. Hacer ATAMAN
Etik Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Nihan
KOYUNCU AKTAŞ
Etik Kurul Üyesi

Doç. Dr. Nilüfer KABLAN
Etik Kurul Başkan Yardımcısı

Prof. Dr. Ebuzer AYDIN
Etik Kurul Üyesi

Doç. Dr. Begümhan
BAYSAL
Etik Kurul Üyesi

Doç. Dr. Şule AYLAA
Etik Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Zeynep
GÜMÜŞER
Etik Kurul Üyesi

Doç. Dr. Hülya YILMAZ
ÖNAL
Etik Kurul Üyesi

Prof. Dr. Pınar OBAKAN
YERLİKAYA
Etik Kurul Üyesi

Prof. Dr. Yasemin ÇAĞ
Etik Kurul Üyesi

Doç. Dr. Mustafa ÇAKIR
Etik Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Zülal ÇELİK
Etik Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Havvanur
YOLDAŞ İLKTAÇ
Etik Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Feride ÖKSÜZ
GÜL
Etik Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Ömer Faruk
SARIOĞLU
Etik Kurul Üyesi

EK 2: TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK FORMU

HASTANEDE YATAN BRONŞİYOLİTLİ ÇOCUKLARDA
ANTİBİYOTİK KULLANIM SIKLIĞININ VE ANTİBİYOTİK
KULLANIMI İLE İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

% 10	% 9	% 4	% 3
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	%3
2	turkpediatri.org.tr İnternet Kaynağı	%1
3	openaccess.bezmialem.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
4	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	<%1
5	Submitted to Sağlık Bilimleri Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<%1
6	dspace.gazi.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
7	UÇAR, Ömer. "Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dölerme ve suni tohumlama Anabilim Dalına getirilen hayvanların bireysel özellikleri, geliş zamanları ve uygulama yaklaşımları yönünden değerlendirilmesi", Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, 2006. Yayın	<%1
8	tez.sdu.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
9	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	<%1
10	openaccess.hacettepe.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1

- | | | |
|----|--|------|
| 11 | Güneş, Burçak Tatlı. "Respiratuar Sinsityal Virus Ile Respiratuar Sinsityal Virus Dışı Bronşiyolit Geçiren Çocuklarda Tekrarlayan Hışıltı, Atopi Riski ve Serum Interlökin-4, Interlökin-13, Interferon-Gama Düzeylerinin Karşılaştırılması", Dokuz Eylul Universitesi (Turkey), 2024
Yayın | <% 1 |
| 12 | www.turkjsurg.com
İnternet Kaynağı | <% 1 |
| 13 | www.utsakcongress.com
İnternet Kaynağı | <% 1 |
| 14 | kitaplar.ankara.edu.tr
İnternet Kaynağı | <% 1 |
| 15 | Submitted to Uludag University
Öğrenci Ödevi | <% 1 |
| 16 | Submitted to Marmara University
Öğrenci Ödevi | <% 1 |
| 17 | www.tjfmpe.gen.tr
İnternet Kaynağı | <% 1 |
| 18 | KOCABAŞ, Emine and DAYAR TİMURTAŞ, Gülperi. "Respiratory Syncytial Virus Infections Respiratuar Sinsityal Virus Enfeksiyonları", Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği, 2016.
Yayın | <% 1 |
| 19 | acikerisim.lib.comu.edu.tr:8080
İnternet Kaynağı | <% 1 |
| 20 | www.alemonaorganic.com
İnternet Kaynağı | <% 1 |
| 21 | Ekim, Ayfer. "Planli Taburculuk programinin astim yonetimine Etkisi", Marmara Universitesi (Turkey), 2021
Yayın | <% 1 |

- | | | |
|----|--|------|
| 22 | Isik, Merve Nur. "Pediatrik Hastalarda Recete Uygunlugunun Degerlendirilmesinde Klinik Eczacinin Rolu Ve onemi", Marmara Universitesi (Turkey), 2020
Yayın | <% 1 |
| 23 | UĞURLUCAN, F.G., İYİBOZKURT, A.C., NEHİR, A., AKHAN, S. and ÇETİN, C.. "Ektopik gebelik tedavisinde metotreksat kullanımı: Tedavi sonucunu etkileyen faktörler", Ege Üniversitesi, 2013.
Yayın | <% 1 |
| 24 | Mustafa Orhan DUYAR, Binnaz ÇELİK. "The Predictive Value of Complete Blood Count Parameters in the Clinical Course of Acute Bronchiolitis: A Descriptive Study", Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics, 2025
Yayın | <% 1 |
| 25 | www.coursehero.com
İnternet Kaynağı | <% 1 |
| 26 | Erdem, Aliye Nur. "Yoğun Bakımdaki Hastalarda Hastane Mortalitesini Tahmin Etmek İçin NRS-2002 ve M-Nutric Skor'Un Kullanımı.", Kirsehir Ahi Evran University (Turkey)
Yayın | <% 1 |
| 27 | dspace.ankara.edu.tr
İnternet Kaynağı | <% 1 |
| 28 | www.hasekidergisi.com
İnternet Kaynağı | <% 1 |
| 29 | 9lib.net
İnternet Kaynağı | <% 1 |
| 30 | Akbulut, Ümmehan. "COVID-19'a Bağlı Akciğer Tutulumu Gösteren Hastalarda Paraspinoz | <% 1 |

Kas Kitlesi Ölçümünün Prognostik Değerinin
Retrospektif Olarak Belirlenmesi", Bursa
Uludag University (Turkey), 2023
Yayın

31	acikerisim.dicle.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
32	akademi.yogunbakim.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
33	doaj.org İnternet Kaynağı	<% 1
34	www.cocukdostlari.org İnternet Kaynağı	<% 1
35	www.researchgate.net İnternet Kaynağı	<% 1
36	www.sbu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
37	Okumuş, Aysu. "Hormon Reseptörü Pozitif Erken Evre Meme Kanserli Hastalarda COP- LMR(Trombosit Sayısı ve Lenfosit", Dokuz Eylul Universitesi (Turkey), 2024 Yayın	<% 1
38	Beceren, Zehra. "Radikal Prostatektomi Materyallerinde Ekstraprostatik Yayılım Gösteren Olgularda Gleason Skorlamasının Prognostik Önemi ve Nestin Ekspresyonunun Ekstraprostatik Yayılımı Öngörmedeki Yeri", Dokuz Eylul Universitesi (Turkey), 2024 Yayın	<% 1
39	hdl.handle.net İnternet Kaynağı	<% 1