

**T.C.  
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI**

**TOPLUM KAYNAKLI PNÖMONİ NEDENİ İLE HASTANEYE  
YATAN ÇOCUKLARDA AMPİRİK ANTİBİYOTİK  
TEDAVİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ  
Dr. SARE İLBAY**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. ANIL AKTAŞ TAPISIZ**

**ANKARA  
EKİM 2017**

**T.C.  
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI**

**TOPLUM KAYNAKLI PNÖMONİ NEDENİ İLE HASTANEYE  
YATAN ÇOCUKLARDA AMPİRİK ANTİBİYOTİK  
TEDAVİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ  
Dr. SARE İLBAY**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. ANIL AKTAŞ TAPISIZ**

**ANKARA  
EKİM 2017**

**Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Tez Sınav Tutanağı**

<b>Adı ve Soyadı</b>	Sare İLBAY
<b>Baba Adı</b>	Üzeyir
<b>Doğum Yeri/Tarihi</b>	Ankara / 13.01.1987
<b>Diploma Tarihi/Diploma No</b>	2011 /155419
<b>Mezun olduğu Fakülte</b>	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
<b>İhtisas Yaptığı Anabilim Dalı/Bilim Dalı</b>	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
<b>İhtisas Süresi</b>	4 -Yıl
<b>Sınav Yapılmasını İsteyen Makam</b>	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı

**UZMALIK TEZİNİN ADI :** Toplum Kaynaklı Pnomoni Nedeni ile Hastaneye yatan Çocuklarda Ampirik Antibiyotik Tedavilerinin Karşılaştırılması

**JÜRİ KARARI :** Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi Dr.Sare İLBAY'ın 'Toplum Kaynaklı Pnomoni Nedeni ile Hastaneye yatan Çocuklarda Ampirik Antibiyotik Tedavilerinin Karşılaştırılması' başlıklı tezi başarılı bulunmuştur.

**JÜRİ ÜYELERİ**

**BAŞKAN**  
Prof. Dr. Aysun BİDECİ

**ÜYE**  
Prof. Dr. Ergin ÇİFTÇİ

**ÜYE**  
Doç.Dr.Anıl TAPISIZ

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın tasarımı, yürütülmesinde ve uzmanlık eğitimimin her aşamasında katkısını ve desteğini esirgemeyen, bana sabırla yol gösteren, her zaman örnek alacağım değerli tez danışmanım Doç. Dr. Anıl AKTAŞ TAPISIZ'a,

Çalışma süresince yardımlarını ve desteklerini yanımda hissettiğim Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı Öğretim Üyesi sayın Prof. Dr. Hasan TEZER'e, yan dal araştırma görevlileri sevgili Uzm. Dr. Tuğba BEDİR DEMİRDAĞ, Uzm. Dr. Burcu Ceylan CURA YAYLA ve Uzm. Dr. Cemalettin GÜNEŞ'e, çocuk enfeksiyon hastalıkları servisi çalışanlarına,

Bilgi ve deneyimlerini paylaşarak yetkin ve deneyimli bir çocuk hekimi olma yolunda desteklerini esirgemeyen Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nın tüm öğretim üyelerine, özverili ve yoğun çalışmaları sırasında samimiyetlerini ve desteklerini hissettiğim tüm asistan hekim arkadaşlarıma,

Yardımları ve desteği ile hep yanımda olan, hayatımın dönüm noktası eşim Ahmet'e, hayatımın neşesi oğlum Mustafa'ya, sevgi ve desteklerini esirgemeyen, verdikleri emek ve gösterdikleri fedakarlık için haklarını ödeyemeyeceğim canım annem, babam ve kardeşime gönülden teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Sare İLBAY

Ankara, 2017

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	v
TABLolar DİZİNİ.....	vi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Pnömoni İle İlgili Tanımlar.....	3
2.2. Epidemiyoloji.....	4
2.3. Etiyoloji.....	8
2.4. Klinik.....	14
2.5. Laboratuvar ve Radyolojik İncelemeler.....	23
2.6. Tedavi.....	28
2.6.1. Ampisilin-sulbaktam.....	36
2.6.2. Seftriakson.....	38
2.7. Komplikasyonlar.....	40
2.8. Prognoz.....	41
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	43
3.1. Çalışma Grubu.....	43
3.2. Çalışma Verileri.....	45

3.3. İstatistiksel Yöntemler.....	49
3.4. Etik Kurul Onayı.....	49
4. BULGULAR.....	50
4.1. Çalışma Grubunu Oluşturan Hastaların Genel Özellikleri.....	50
4.2. Ampirik Antibiyotik Tedavilerinin Başarısı ve Tedavi Yanıtının Değerlendirilmesi.....	51
4.2.1. Ampirik Antibiyotik Tedavilerinin Dağılımı.....	51
4.2.2. Ampirik Antibiyotik Tedavilerinin Başarısının Değerlendirilmesi.....	51
4.2.3. Ampirik Antibiyotik Tedavi Gruplarındaki Hastaların Klinik, Laboratuvar ve Radyolojik Özellikleri.....	52
4.2.4. Ampirik Antibiyotik Tedavisi Başarı ile Sonlanan Hastalarda Tedavi Yanıtı Parametrelerinin Karşılaştırılması.....	56
4.2.5. Ampirik Antibiyotik Tedavi Başarısını Etkileyen Faktörler.....	59
5. TARTIŞMA.....	62
6. SONUÇLAR.....	76
7. KAYNAKLAR.....	80
8. ÖZET.....	89
9. SUMMARY.....	91
10. EK-1: OLGU RAPOR FORMU.....	93
11. ÖZGEÇMİŞ.....	95

## KISALTMALAR DİZİNİ

ABD : Amerika Birleşik Devletleri

°C : Santigrad derece

CRP : C-reaktif protein

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü

ESH : Eritrosit sedimentasyon hızı

Hib : *H. influenzae* tip b

KPA : Konjuge pnömokok aşısı

KPA-13 : 13 valanlı konjuge pnömokok aşısı

KPA-7 : 7 valanlı konjuge pnömokok aşısı

mm : Milimetre

MRSA : Metisilin dirençli *S. aureus*

PFAPA : Periyodik ateş, aftöz stomatit, farenjit, adenit sendromu

RSV : Respiratuvar sinsityal virüs

sn : Saniye

SO<sub>2</sub> : Oksijen saturasyonu

TKP : Toplum kaynaklı pnömoni

TL : Türk Lirası

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Çalışma grubu.....	44
Şekil 2. Çalışma grubundaki hastaların yaş gruplarına göre dağılımı.....	50
Şekil 3. Çalışma grubunda aylara göre olgu sayısının dağılımı.....	51
Şekil 4. Ampirik antibiyotik olarak ampisilin-sulbaktam ile seftriakson alan hasta gruplarının tedavi başarısı açısından karşılaştırılması.....	52

## TABLÖLAR DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> TKP’de yaş gruplarına göre etkenler.....	11
<b>Tablo 2.</b> Yaşa göre solunum sayıları ve takipne sınırları.....	16
<b>Tablo 3.</b> Çocuklarda TKP’nin klinik bulgulara göre sınıflandırılması.....	20
<b>Tablo 4.</b> Çocuklarda TKP’de yoğun bakımda izlem kriterleri.....	22
<b>Tablo 5.</b> Pnömoni tanısında radyolojik değerlendirme endikasyonları.....	25
<b>Tablo 6.</b> Çocuklarda TKP’nin ayaktan tedavisi.....	32
<b>Tablo 7.</b> Çocuklarda TKP’nin hastanede ampirik tedavisi.....	33
<b>Tablo 8.</b> Ampisilin-sulbaktam ve seftriakson alan hasta gruplarında klinik özelliklerin karşılaştırılması.....	54
<b>Tablo 9.</b> Ampisilin-sulbaktam ve seftriakson alan hasta gruplarında laboratuvar ve radyolojik özelliklerin karşılaştırılması.....	56
<b>Tablo 10.</b> Ampisilin-sulbaktam ve seftriakson alan ve tedavileri başarı ile sonlanan hasta gruplarında tedavi yanıtı parametrelerinin karşılaştırılması.....	58
<b>Tablo 11.</b> Ampirik antibiyotik tedavisi başarılı ve başarısız olan hasta grupları arasında tedavi başarısını etkileyebilecek faktörlerin karşılaştırılması.....	59
<b>Tablo 12.</b> Ampirik antibiyotik tedavisinin başarısızlığı üzerine etkisi olabilecek risk faktörleri.....	60
<b>Tablo 13.</b> Ampisilin-sulbaktam ve seftriakson tedavilerinin başarısızlığı üzerine etkisi olabilecek risk faktörleri.....	61

## 1. GİRİŞ

Pnömoni tüm dünyada beş yaş altı çocuk ölümlerinin en önemli nedenidir. Çocuk ölümlerinin yaklaşık %16'sından sorumlu olup, 2015 yılında 920.136 çocuk pnömoni nedeni ile ölmüştür [1]. Çocukluk çağı pnömonilerinde gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelere göre sıklık 10 kat, ölüm 2000 kat fazladır ve yeni pnömoni tanısı alan olguların %95'i gelişmekte olan ülkelerdedir [2]. Sorunun özellikle gelişmekte olan ülkelerde belirgin olmasının başlıca nedenleri, malnütrisyondan sık görülmesi, aşılama ve tedavi hizmetlerinin etkin yürütülememesidir [3]. Yıllar içinde pnömoni insidansı ve ölüm sıklığı; aşılama, sağlık sigortaları ve antibiyotiklerin ulaşılabilirliği gibi etkenlere bağlı olarak azalmakla birlikte, oluşturduğu hastalık yükü ile halen tüm dünya ülkeleri için önemini korumaktadır [2, 4].

Toplum kaynaklı pnömoni (TKP), önceden sağlıklı olan, yakınmalarının başlangıcından 14 gün öncesine kadar hastanede yatış öyküsü olmayan bir kişide günlük yaşam sırasında ortaya çıkan pnömoni olarak tanımlanır [2]. Çocukluk çağı pnömonilerinde hastaneye yatış gerekebilecek durumlar; 3-6 aydan küçük bebekler, çoklu lobar tutulum, immunsupresif durum, toksik görünüm, orta-ağır solunum sıkıntısı, oksijen ihtiyacı, komplike olmuş pnömoni, dehidratasyon, oral alamama, oral antibiyotik tedavisine yanıtızlık, akut göğüs sendromu gelişen orak hücreli anemi ve sosyal faktörlerdir [2, 5].

Çocukluk çağı TKP'lerinin hastanede ampirik tedavisinde uluslararası kılavuzlara göre, pnömokok suşlarında penisilin direncinin yüksek olduğu

bölgelerde seftriakson ilk seçenек antibiyotik olarak önerilmektedir [2, 6]. Ulusal kılavuzlarda, çocuklarda ağır TKP'nin ampirik tedavisinde  $\beta$  laktam- $\beta$  laktamaz inhibitörü kombinasyonları (ampisilin-sulbaktam) ya da üçüncü kuşak sefalosporinler (seftriakson) yer almakla birlikte [7] uluslararası kılavuzlarda ampisilin-sulbaktam yer almamaktadır [6]. Toplum kaynaklı pnömoni nedeni ile hastaneye yatırılan çocuk olgularda ampirik antibiyotik tedavi seçeneklerinden olan ampisilin-sulbaktam ve seftriaksonun karşılaştırıldığı çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Bu çalışmada ülkemizde sık olarak kullanılan bu iki antibiyotik tedavisinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları servisinde toplum kaynaklı pnömoni nedeni ile yatırılan, klinik/laboratuvar ve radyolojik bulgularla bakteriyel pnömoni olduğu düşünülerek ampirik ampisilin-sulbaktam veya seftriakson başlanan çocuklarda; her iki antibiyotik; tedavi başarısızlığı (72 saat içinde klinik iyileşme görülmemesi veya herhangi zamanda kötüleşme nedeni ile tedavi değişikliği yapılması), vücut sıcaklığının ve yaşa göre solunum sayısının normale dönme süreleri, oksijen ihtiyacı süresi, yatış süresi, antibiyotik yan etkileri ve ilaç maliyeti açısından karşılaştırılarak; tedavi başarısızlığı üzerine etki eden faktörlerin aydınlatılması, olası pnömoni etkenlerinin saptanması, akciğer grafisi ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi, konjuge pnömokok 7 ve 13 valanlı aşilar ile aşılama durumunun tespiti hedeflenmiştir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Pnömoni ve İlgili Tanımlar

**Pnömoni**, enfeksiyöz ya da enfeksiyöz olmayan etkenlere yanıt olarak akciğerlerde gelişen akut inflamasyondur ve bu tanım hava yollarını, alveolleri, bağ dokuyu, damarsal yapıları ve visseral plevrayı da ilgilendirir [8, 9]. Ateş, solunumsal belirti ve bulgulara eşlik eden parankimal tutulumun fizik muayene ve/veya radyografik olarak doğrulandığı klinik tablodur [6].

Pnömoniler birkaç farklı şekilde sınıflanabilir. Radyografik bulgulara göre lobar, yuvarlak (round), bronkopnömoni ve interstisyel; etiyojilerine göre enfeksiyöz (bakteriyel, viral, fungal,...) ve non-enfeksiyöz (aspirasyon, hipersensitivite reaksiyonları, ilaç, radyasyon,...); klinik bulgulara göre tipik ve atipik; etkenin kökenine göre toplumda, hastanede ve bağışıklığı baskılanmış hastalarda gelişen; hastalık şiddetine göre hafif, ağır ve çok ağır pnömoniler olarak sınıflandırılır [9].

**Bronkopnömoni**, bronş ve bronşoller ile peribronşial interstisyumun inflamasyonu ile oluşan pnömoni tablosudur [8].

**Tipik (bakteriyel) pnömoni**, ani başlangıçlı yüksek ateş, öksürük, balgam, plöritik tipte göğüs ağrısı, hasta ve septik görünüm, takipne ve retraksiyonlar, orta-ağır solunum sıkıntısı, oskultasyonda genellikle tutulan akciğer alanlarına lokalize dinleme bulguları ile karakterizedir [2, 10].

**Atipik pnömoni**, ateş, halsizlik, miyalji, baş ağrısı, fotofobi, boğaz ağrısı gibi prodromal belirtilere eşlik eden subakut başlangıçlı, diğer belirtiler düzelirken

artan kuru inatçı öksürük, oskultasyonda yaygın ral, ronkus ve hışıltı, fizik muayene ve radyolojik bulgular arasında uyumsuzluk ile karakterizedir [2, 10].

**Toplum kaynaklı pnömoni (TKP)**, önceden sağlıklı olan, yakınmalarının başlangıcından 14 gün öncesine kadar hastanede yatış öyküsü olmayan bir kişide günlük yaşam sırasında ortaya çıkan pnömoni olarak tanımlanır [2].

**Hastane kaynaklı pnömoni**, hastaneye yatışı takip eden 48 saatten sonra başlayan, yatış sırasında inkübasyon döneminde olmayan pnömonidir [11].

**Tekrarlayan pnömoni**, bir yılda iki veya daha fazla pnömoni ya da toplamda üç veya daha fazla sayıda pnömoni epizodu geçirilmesi ve bu epizodlar arasında radyografik olarak tam düzelme görülmesi durumudur [2].

## 2.2. Epidemiyoloji

Pnömoni, çocukluk çağı morbidite ve mortalitesinin önde gelen nedenleri arasındadır. Pnömoni dünyada beş yaş altı çocuk ölümlerinin %16'sını oluşturmakta ve yenidoğan ölümleri dışlandığında beş yaş altı çocuk ölümlerinin en sık nedeni olarak görülmektedir. 2015 yılında 920.136 çocuk pnömoni nedeni ile ölmüştür. Dünyada çocuklarda pnömoni insidansı yılda yaklaşık 158.500.000 olarak verilmektedir ve 20 milyonu hastane yatışı gerektiren ağır pnömonilerdir [1]. Gelişmiş ülkelerde pnömoni insidansı beş yaş altı çocuklarda yılda on binde 33, 0-16 yaş çocuklarda yılda on binde 14 olarak tahmin edilmektedir. Yine gelişmiş

ülkelerde mortalite yılda binde 1'in altındadır [8]. Çocukluk çağı pnömonilerinde gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelere göre sıklık 10 kat, ölüm 2000 kat fazladır. Yeni pnömoni tanısı alanların %95'i, pnömoni nedeni ile çocuk ölümlerinin dörtte üçü gelişmekte olan ülkelerdedir. Sorunun özellikle gelişmekte olan ülkelerde belirgin olmasının başlıca nedenleri, malnütrisyonun sık görülmesi, aşılama ve tedavi hizmetlerinin etkin yürütülememesidir [2].

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), gelişmekte olan ülkelerde kullanılmak üzere tanı ve tedavi programları yürütmektedir. Yıllar içinde pnömoni insidansı ve ölüm sıklığı tüm dünyada azalmıştır. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Avrupa ülkeleri gibi endüstrileşmiş toplumlarda, özellikle 1940'lerden sonra aşılama, antibiyotiklerin keşfi, endüstrileşmeye bağlı yaşam standartlarının yükselmesi ve yeterli beslenme olanakları pnömoni ölümlerinde ve insidansında azalmaya önemli ölçüde katkı sağlamıştır. ABD'de 1939-1996 yılları arasında çocuklarda pnömoni mortalitesi %97 azalmıştır [2, 3]. Gelişmiş ülkelerde pnömoni nedeni ile çocuk ölümleri oldukça azalmış olmasına rağmen, pnömoni hastaneye ayaktan başvuruların ve hastane yatışlarının halen sık nedenlerinden biridir [4]. İki yaş altı çocuklarda ayaktan hastaneye başvuruların yaklaşık 10'da birini TKP'ler oluşturmaktadır. TKP tanısı alan, 500 çocuktan birinde, beş yaş altı çocukların yaklaşık yarısında hastane yatışı gerekmektedir. TKP gelişmiş ülkelerde getirdiği bu ekonomik yük nedeni ile önemini korumaktadır [4, 6]. Küçük çocuklarda hem TKP sıklığı, hem de hastane yatış oranları daha yüksektir. Hastane yatışı en çok 1 yaşından küçük, en az ise 13-18 yaş aralığındaki çocuklarda görülmektedir [6]. ABD'de TKP nedeni ile hastane yatış oranları bir yaştan küçük çocuklarda

1169/100.000, 1-5 yaş çocuklarda 383/100.000, 6-12 yaş çocuklarda 69/100.000, 13-18 yaş çocuklarda 44/100.000 olup yaşla birlikte azalmaktadır [4].

Çocuklarda pnömoni insidansı ve mortalitesi dünyada olduğu gibi ülkemizde de yıllar içinde azalmakla birlikte halen önemli bir sorundur. Ülkemizde, Sağlık Bakanlığı'nın 2013 Ulusal Hastalık Yükü Çalışması verilerine göre alt solunum yolu enfeksiyonları bir yaş altı hastalık yükü sıralamasında %5 ile üçüncü sıradadır [12]. Yine ülkemizde 2010 yılında beş yaş altı çocuklarda 172.000 yeni TKP tanısı ve 2212 pnömoniye bağlı ölüm bildirilmiştir [13]. Sağlık Bakanlığı'nın 1998 yılı verilerine göre pnömoniler beş yaş altı çocuk ölümlerinin %42'sinden sorumluyken, 2004 yılı Ulusal Hastalık Yükü çalışmasına göre %13,4'ünden sorumludur [7, 14].

Gerek bakteriyel, gerek viral pnömoniler yıl boyunca görülebilir, ancak sonbahar ve kış aylarında sıklıkları artar. Bunun nedeni, soğuk aylarda kalabalık iç mekanlarda geçirilen sürenin uzaması ile damlacık yolu ile bulaşan bu hastalıkların daha kolay yayılmasıdır [8]. Bazı virüslerin yılın belli dönemlerinde epidemileri görülür ve bu epidemilerin çakışması nadirdir [2, 8]. Bu epidemiler, erken sonbaharda daha çok krup olarak kendini gösteren parainfluenza ile başlar, kış aylarında respiratuvar sinsityal virüs (RSV), insan metapnömovirüs ve influenza ile devam eder. Bu dönemlerin bilinmesi etkeni tahmin etmede yardımcı olabilir [2]. Tropikal bölgelerde dünyanın diğer yerlerine göre viral epidemilerin zamanları değişkenlik gösterebilir [8].

Alt solunum yolu enfeksiyonları etkeni olan mikroorganizmaların çoğunda damlacık inhalasyonu yolu ile bulaş görülür. Çoğunlukla kaynak olgu ile yakın temas söz konusudur. *Histoplasma capsulatum*, *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetti* gibi bazı nadir pnömoni etkenleri için rezervuar hayvanlardır. RSV'nin kontamine yüzeylere direkt temas ile bulaşı da önemlidir [8]. Yenidoğan döneminde bakteriyemi sırasında akciğer parankiminin tutulması söz konusu olabilir [7].

Alt solunum yolu enfeksiyonları için risk faktörleri, bir yaştan küçük olmak, malnütrisyon, altta yatan kronik hastalık varlığı, immün yetmezlik durumu, prematürite ve düşük doğum ağırlığı, D vitamini eksikliği, düşük sosyoekonomik düzey, kalabalık yaşam koşulları, anne sütü ile beslenememe, sigara dumanına maruziyet, sağlık hizmetlerine ulaşamama, yetersiz bağışıklama olarak sıralanabilir [2, 7, 13].

Çocuklarda pnömoninin önlenmesi ve mortalitenin azaltılmasında bağışıklama önemli yer tutar. Pnömonokok, *H. influenzae* tip b (Hib), kızamık, boğmaca, influenza ve su çiçeği aşılı ile pnömoni insidansı ve mortalitesi yıllar içinde azalmıştır [2]. Aşılama sonucu Hib pnömonisi gelişmiş ülkelerde fiilen sonlanmıştır. Konjuge pnömonokok aşısının (KPA) rutin aşı programlarına dahil edilmesi ile, pnömonokokların  $\beta$  laktam antibiyotiklere duyarlılığı belirgin şekilde artmıştır. Tüm dünyada pnömoni insidansı, hastane yatış oranları ve invaziv pnömonokok enfeksiyonu azalmıştır [4, 15]. ABD'de 2000 yılında KPA'nın çocukluk çağı rutin aşı takvimine girmesi ile iki yaş altı çocuklarda pnömoni nedeni ile hastane yatış oranları binde 14'ten binde 10'a gerilemiştir [8]. Hastanede yatan

çocuklarda yapılan randomize plasebo kontrollü bir çalışmada, 9 valanlı KPA ile tam aşılanmış olanlarda viral pnömoni insidansının %31 daha az olduğu saptanmıştır [8]. Ayrıca çocukluk çağı KPA aşılması ile erişkin pnömoni insidansının da azaldığı gözlenmiştir [4].

İlk 6 ay yalnız anne sütü ile beslenme, tamamlayıcı beslenme döneminde oral çinko desteği ve çevresel hijyen pnömoniden korunmada katkısı olan diğer yöntemlerdir [1].

### **2.3. Etiyoloji**

Pnömoninin enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan pek çok nedeni vardır. Enfeksiyöz ajanlardan bakteriler, virüsler, mantarlar başta olmak üzere pek çok patojenden bahsedilebilir. Enfekte akciğer dokusunun doğrudan kültürü invaziv bir işlem olması nedeni ile yapılamadığından, yapılan çalışmalar etiyolojiye yönelik indirekt kanıtlar sunar [8]. Etiyolojiye yönelik kullanılan bu indirekt yöntemler; nazofaringeal kültür, kan kültürü, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve serolojidir. Olguların %15-35'inde bu yöntemlerle etken saptanamamakta, %25-35'inde çoklu etkenle enfeksiyon görülmektedir. Ayrıca yapılan çalışmaların çoğu KPA'nın kullanılmaya başlamasından önceye aittir [8]. Çocuklara özgü olarak yaşla birlikte gelişmekte olan immün sistem ve maruz kalınan patojenlerin değişkenliği nedeni ile TKP insidansı ve etkenleri yaş gruplarına göre ayrı ayrı çalışılmalıdır [6]. Bu nedenlerle etiyolojiye yönelik verilerin yorumlanmasında kısıtlılık oluşmaktadır.

Konjuge *H. influenzae* tip b ve *S. pneumonia* aşılarının kullanımının yaygınlaşması sonrası çocuklarda pnömoni etiyolojisinin aydınlatılmasına yönelik iki büyük çalışma halen yürütülmektedir. Bunlardan biri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) tarafından ABD’de çok merkezli olarak yürütülen *Toplumda Pnömoni Etiyolojisi (Etiology of Pneumonia in the Community, EPIC)* adlı çalışmadır. ABD’nin Utah ve Tennessee eyaletlerinde, pnömoni nedeni ile hastanede yatan 18 yaştan küçük çocukların dahil edildiği bu çalışmada, viral ve bakteriyel ajanların saptanması amacı ile konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemler, seroloji ve moleküler tanı yöntemleri kullanılmaktadır. İlk sonuçlara göre, virüsler olguların yaklaşık %75’inde saptanmış olup, TKP nedeni ile hastanede yatan çocuklarda en sık etkendir [4]. Rhinovirüs tek etken ya da çoklu etkenlerden biri olarak olguların %37’sinde saptanan en sık viral patojendir. RSV daha çok tek etken olarak olguların %25’inde saptanan en sık ikinci virüstür. %12 olguda kan veya plevral sıvıdan kültür ya da PCR yöntemi ile bir bakteriyel patojen gösterilmiştir. *S. pneumoniae* ve *S. pyogenes* en sık izole edilen bakterilerdir, özellikle ampiyemle komplike olan olgularda saptanmıştır. Olguların çoğu tam aşılı olduğundan *H. influenzae* tip b oldukça nadir izole edilmiştir. Bakteriyel patojenlere çoğunlukla rhinovirüs, RSV, adenovirüs, metapnömovirüs, coronavirüs ve influenza gibi virüslerin eşlik ettiği görülmüştür [4].

Diğer etiyoloji araştırması ise, Bill ve Melinda Gates Fonu’nun desteği ile Afrika ve Asya’dan yedi ülkede yürütülen *Çocuk Sağlığı için Pnömoni Etiyoloji Çalışması (Pneumonia Etiology Research for Child Health, PERCH)* adlı vaka

kontrol çalışmasıdır. Bangladeş, Gambiya, Kenya, Mali, Güney Afrika, Tayland ve Zambiya'dan 1-59 ay yaş aralığındaki çocukların dahil edildiği bu çalışmada, etiyojik ajanı saptamaya yönelik konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemler ve moleküler tanı yöntemleri kullanılmaktadır [16]. Kenya'dan gelen ilk sonuçlara göre olguların yaklaşık %75'inde patojen mikroorganizma saptanmış olup, %53'ünden virüsler, %9'undan bakteriler sorumludur. *S. pneumoniae* en sık izole edilen bakteriyel etkidir. Olguların %15'inde viral ve bakteriyel patojenlerin birlikteliği saptanmıştır [4].

Etken patojenlerin yaş gruplarına ve topluma göre değişkenlik göstermesi, akılcı tedavi seçimi için olası etkenlerin bilinmesini gerektirir. 1 ay-4 yaş aralığında en sık bakteriyel pnömoni etkeni *S. pneumoniae* iken, 5 yaştan büyük çocuklarda *M. pneumoniae*'dir [2]. RSV, süt çocuklarında ve okul öncesi çağı çocuklarda en sık alt solunum yolu enfeksiyonu etkenidir [2]. TKP'de yaş gruplarına göre en sık etkenler Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** TKP’de yaş gruplarına göre etkenler [2]

<b>Yaş</b>	<b>Etken</b>
<b>Doğum-3 hafta</b>	Grup B streptokoklar, Gram negatif bakteriler ( <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> ), <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i>
<b>3 hafta-3 ay</b>	Virüsler (RSV, rhinovirüs, adenovirüs, influenza, ...), <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>C. trachomatis</i> , <i>Bordatella pertussis</i>
<b>4 ay-4 yaş</b>	Virüsler (RSV, rhinovirüs, adenovirüs, influenza, ...), <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , Grup A streptokoklar
<b>5 yaş ve üzeri</b>	<i>M. pneumoniae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , virüsler (influenza, adenovirüs), <i>Legionella</i>

*S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae* ve *S. pyogenes* hastane yatışına ve mortaliteye neden olan en sık bakteriyel (tipik) pnömoni etkenleridir. *S. pneumoniae* her yaş grubu aşılı ve aşısız çocuklarda halen önemli bir patojendir [15]. Orak hücreli anemi, nefrotik sendrom ve splenektomili hastalarda sıklığı artmıştır [7]. 7 valanlı KPA (KPA-7) sonrası serotip dağılımı değişmiştir. Serotip 3, 7F ve 19A en sık TKP ve komplike pnömoni etkenleri, serotip 1 ise sıklıkla komplike pnömoniyeye neden olan serotip olarak saptanmıştır. 13 valanlı KPA (KPA-13), KPA-7’nin içerdiği serotiplere ek olarak bu 4 serotipi içermektedir. 2010 yılında ABD’de KPA-13’ün rutin aşı takvimine girmesi ile ilk yıl içinde pnömoni de dahil tüm invaziv pnömokokkal hastalıkların insidansında azalma olduğu bildirilmiştir [4]. Tüm dünyadan çalışmaların dahil edildiği bir meta-analizde KPA-13 öncesi en sık invaziv pnömokokkal hastalık etkeni serotip 19A (%21,8) iken, KPA-13 sonrası en sık etkenler KPA-13 dışı suşlardır (%42). Serotip 19A’nın

sıklığı %14'e gerilemiştir. Bölgeden bölgeye en sık saptanan KPA-13 dışı suşlar değişkenlik göstermektedir [17].

*H. influenzae* tip b dünya genelinde aşılamanın yaygınlaşması ile oldukça nadir görülmektedir [8]. 2003-2012 yılları arasında beş yaştan küçük çocuklarda tiplendirilemeyen *H. influenzae* ile invaziv hastalığın yıllık insidansı yüz binde 1,6 olarak bildirilmiştir [18]. Tiplendirilemeyen *H. influenzae*'nin sağlıklı çocuklarda pnömoni etkeni olup olmadığı bilinmemektedir. Etken olarak izole edildiği hastanede yatan pnömonili çocukların hemen hepsinde komorbid hastalığın olduğu görülmüş, bu nedenle sağlıklı çocuklarda hastalık riski oluşturmadığı düşünülmüştür [4].

*S. aureus* ve grup A streptokoklar TKP'de sıklığı artan patojenlerdir, özellikle nekrotizan pnömoni ve ampiyeme neden olurlar, influenza ve su çiçeğine sıkça eşlik eden bakteriyel ajanlardır. Toplum kaynaklı metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA), ağır pnömoniyeye neden olması ve sıklığının artıyor olması nedeni ile önemli bir sorun teşkil etmektedir [8].

Daha nadir bakteriyel patojenler genellikle altta yatan hastalıklarla ilişkilidir. HIV enfeksiyonu olan çocuklarda *Mycobacterium*, *Salmonella*, *E.coli* ve *Pneumocystis jirovecii*; kistik fibroziste *Pseudomonas aeruginosa*, primer immün yetmezliği olan olgularda fungal enfeksiyonlar, nütropenik hastalarda gram negatif basiller pnömoni etkeni olarak görülür [15].

Viral patojenler, bir aylıktan büyük ve beş yaştan küçük çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonlarının en sık nedenidir [2]. RSV ve Rhinovirüs en sık

izole edilen iki viral pnömoni etkenidir. İnfluenza, adenovirüs, parainfluenza, enterovirüs, insan metapnömovirüs, coronavirüs ve bocavirüs diğerleridir [4]. RSV viral pnömoni etkenlerinin %30'unu oluşturur ve özellikle altta yatan hastalığı olan olgularda ve 3 hafta-3 ay yaş grubu çocuklarda ağır ve ölümcül seyredebilir [15]. Rhinovirüs de pnömonili çocuklarda sıkça izole edilmesine karşın, etiyojideki rolü kesinleşmemiştir [8]. Metapnömovirüs de, RSV gibi özellikle beş yaştan küçük çocuklarda pnömoni etkenidir, bir yaştan küçük çocuklarda ağır seyirlidir [4]. Parainfluenza daha çok küçük çocuklarda pnömoni etkeni olup, kanser hastalarında mortalitesi yüksektir. İnfluenza, RSV ve parainfluenza kadar sık görülme de epidemi ve pandemiler sırasında sıklığı artar. Özellikle *S. pneumoniae*, *S. aureus* ve *S. pyogenes*'in neden olduğu komplike bakteriyel pnömonilere yatkınlık oluşturur [4]. Adenovirüsün asemptomatik taşıyıcılığı söz konusu olmasına rağmen serotip 3,7 ve 21 ağır ve komplike pnömoni ile ilişkili bulunmuştur [8]. Coronavirus Ağır Akut Solunum Sendromu (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS) ve Orta Doğu Solunum Sendromu (Middle East Respiratory Syndrome, MERS) gibi ağır solunum yetmezliği ile seyreden epidemilere neden olmuştur [8]. Bocavirüsün, asemptomatik solunum yolu kolonizasyonu ve başka bir virüs ile birlikteliği sık olması nedeni ile etiyojideki rolü net değildir [4]. Viral pnömonilerde çoğunlukla tek virüs etken olmasına rağmen, %2-33 oranında birden fazla virüs izole edildiği, %2-50 oranında bakteriyel enfeksiyonun eşlik ettiği bildirilmiştir [6]. Çoklu mikroorganizma saptanması söz konusu ise, hasta yaşı göz önünde bulundurularak olası etken tahmin edilebilir.

Çocuklarda TKP'nin %3-23 nedeni atipik pnömoni etkenleridir. Bunlar *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamyophila pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis* olarak sayılabilir. *M. pneumoniae* en sık atipik pnömoni etkenidir ve daha çok büyük çocuklarda görülür, yaşla birlikte sıklığı artar [6]. *C. pneumoniae* ergenlerde daha sık görülen nadir bir etkidir. *Legionella* çocuklarda oldukça nadir bir patojen olmasına karşın, immün yetmezliği olan hastalarda rezervuarı olan su ile temas söz konusu ise etken olabilir [8].

Yenidoğan döneminde diğer yaş gruplarından farklı olarak, Grup B streptokoklar, gram negatif basiller ve *S.aureus* öne çıkan pnömoni etkenleridir [2].

Seyahat öyküsü varlığında, seyahat edilen bölgeye göre alışılmadık mikroorganizmalar ve değişken antibiyotik direnci söz konusu olabileceği unutulmamalıdır [15].

#### **2.4. Klinik**

Pnömoni, ateş, akut solunumsal belirti ve bulgulara eşlik eden parankimal tutulumun fizik muayene ve/veya radyografik olarak doğrulandığı klinik tablodur [6, 18]. DSÖ, pnömoni insidansı ve mortalitesinin yüksek olduğu gelişmekte olan ülkelerde kullanılmak üzere tanı ve tedavi programları yürütmektedir. Bu bağlamda pnömoni tanısını kolaylaştırıp, antibiyotik tedavisine erişimi arttırmak için pratik tanımlamalar yapmıştır. Pnömoniyi artan solunum sayısına, akut öksürük ya da solunum güçlüğü bulgularının eşlik ettiği klinik tablo olarak tanımlamıştır [1, 9].

Yakınmalar arasında; ateş, öksürük, hızlı soluma, göğüs ve karın ağrısı, iştahsızlık, halsizlik, burun akıntısı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, miyalji, bulantı, kusma, ishal, döküntü, beslenme ve sıvı alımında azalma olabilir. Tüm hastalar daha önce alt solunum yolu enfeksiyonu öyküsü, kreş veya yurt gibi kalabalık ortamlarda bulunup bulunmadığı, hasta bireylerle temasın olup olmadığı, aspirasyon öyküsü, son üç ay içinde antibiyotik kullanımı, aşılama durumu, seyahat öyküsü, hayvan ve tüberküloz temas öyküsü açısından sorgulanmalıdır [6, 10].

Fizik muayenede; genel görünüm, vital bulgular, solunum sıkıntısı bulguları, oksijen gereksinimi, akciğer oskültasyon bulguları değerlendirilmelidir. Hastanın bilinç durumu, çevreye ilgisi, huzursuzluğunun olup olmadığı, siyanoz varlığı, beslenme durumuna dikkat edilmelidir. Süt çocuklarında huzursuzluk hipoksemi belirtisi olabilir. Siyanoz gözle görülür olmayabilir, çevreye ilgisi ve aktivitesi azalmış çocuklar hipoksemi açısından araştırılmalıdır [7]. Hipoksemi, deniz seviyesinde oda havasında nabız oksimetri ile oksijen saturasyonu ( $SO_2$ )  $\leq 90$  olması şeklinde tanımlanır [6]. Pnömoni düşünülen her hastada nabız oksimetre ile  $SO_2$  ölçülmesi önerilmektedir. Ayaktan izlem ya da hastane yatışına karar vermede önemli bir parametredir [6, 7]. Hipoksemi yatış endikasyonu oluşturur ve kötü prognoz için risk faktörüdür [4].

Pnömoninin temel klinik bulgusu takipnedir [2]. Bir sistematik derlemede, radyografik pnömonili olgularda radyografik tutulumu olmayanlara göre takipnenin iki kat daha sık görüldüğü, takipne yokluğunun pnömoniyi dışlamada tek ve en değerli bulgu olduğu belirtilmiştir [10]. Takipne pnömoni için özgül değildir, ancak solunum sıkıntısının ve hipokseminin bulgusu olabilir. Bir yaştan

küçük çocuklarda takipne doğrudan hipoksemi ile ilişkili bulunmuştur [19]. Ayrıca takipne; eşlik eden ateş, dehidratasyon ve metabolik asidozdan kaynaklanabilir [6]. Solunum iş yükünün çok arttığı durumlarda takipnenin olmayabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. DSÖ tarafından kabul edilen yaşa göre solunum sayıları ve takipne sınırları Tablo 2’de gösterilmiştir.

**Tablo 2.** Yaşa göre solunum sayıları ve takipne sınırları (DSÖ) [7]

<i>Yaş</i>	<i>Normal Solunum Hızı (soluk/dakika)</i>	<i>Takipne Sınırı (soluk/dakika)</i>
<b>0-2 ay</b>	40-60	60
<b>3-11 ay</b>	25-40	50
<b>1-5 yaş</b>	20-30	40
<b>5 yaş üzeri</b>	15-25	20

Takipne varlığında pnömoni ayırıcı tanısında bronşiolit, kalp yetmezliği, sepsis ve metabolik asidoz akılda tutulmalıdır [20].

Solunum sıkıntısı bulguları; takipne, hipoksemi, subkostal, interkostal, suprasternal retraksiyonlar, burun kanadı solunumu, yardımcı solunum kaslarının kullanılması, kafa salınım hareketi, solunum iş yükünün artması, inlemedir. Solunum sıkıntısının ağırlaştığı durumlarda siyanoz ve letarji görülebilir [2, 6]. Solunum sıkıntısı bulgularının da takipne gibi pnömoni tanısında duyarlılığı ve

özgüllüğü oldukça yüksektir, ancak bu bulguların yokluğu pnömoniye dışlamaya yetmez [10].

Ateş, pnömonide sık rastlanan bir bulgudur, özellikle küçük çocuklarda pnömoninin tek bulgusu olabilir. Yapılan bir çalışmada beş yaştan küçük çocuklarda yalnız ateş ve lökositöz varlığında %20-30 radyografik pnömoni saptanmıştır [21]. Süt çocuklarında *C. trachomatis* pnömonisinde ateş olmadan diğer klinik bulguların olması tipiktir.

Fizik muayenede, oskültasyon ile tutulan akciğer alanına lokalize ya da yaygın raller, etkilenen tarafta azalmış ya da geciken solunum sesleri, kısmi havalanan akciğer parankimi alanlarında tüber sufl ve ronkus duyulabilir. Çok küçük çocuklarda akciğerlerin hiperrezonan oluşu nedeni ile oskültasyon bulgularının kaynağını anlamak güç olabilir. Dehidratasyon varlığında oskültasyon bulguları duyulmayabilir. Pnömoni komplikasyonlarından plevral efüzyon ve ampiyem varlığında perküsyonla matite saptanabilir. Büyük çocuklarda azalmış vokal fremitus alınabilir [2, 4].

Pnömonide genellikle birkaç gün süren üst solunum yolu enfeksiyonu belirtilerini takip eden ateş, öksürük, takipne ve solunum güçlüğü görülür. Özellikle infantlarda pnömoni için sayılan klinik bulgular değişkenlik gösterebilir. Üst solunum yolu enfeksiyonu belirtilerine eklenen iştahsızlık, huzursuzluk, ani ateş yükseliğinin ardından hızlı gelişen takipne ve solunum sıkıntısı bulguları görülebilir [2].

Tipik (bakteriyel) pnömoni için ani başlangıçlı yüksek ateş (>38,5 °C), öksürük ve göğüs ağrısı tipik belirtilerdir. Hasta görünüm, takipne ve retraksiyonlar sıklıkla bulunur. Aralıklı huzursuzluk ve uyku hali gözlenebilir. Plöritik göğüs ağrısını azaltmak için hastanın etkilenen tarafa yatmayı tercih ettiği ve ayaklarını karnına doğru çektiği görülebilir. Sepsis bulguları eşlik edebilir. Paralitik ileus gelişebilir, buna bağlı olarak karın ağrısı, kusma ve batın distansiyonu başvuru nedeni olabilir [2]. Alt lob pnömonilerinde apandisit taklit eder karın ağrısı, sağ üst lob pnömonilerinde meningismus görülebilir. Bakteriyel pnömonilerde belirtilerin hızlı ilerlemesi karakteristik bulgudur [4]. Klasik oskültasyon bulgusu tutulan akciğer alanlarına lokalize rallerdir, hışıltı (wheezing) duyulması beklenmez [4]. *S. pneumoniae* bakteriyemiye yol açarak sepsis, menenjit, septik artrit gibi fokal enfeksiyonlara yol açabilir. *H. influenzae* pnömonisine sıklıkla otitis media eşlik eder [7]. *S. aureus* saatler içinde hızlı klinik kötüleşmeye, ampiyem, plevral efüzyon, abse, pnömosel, pnömotoraks gibi komplikasyonlara ve nekrotizan pnömoniyeye neden olur [4].

Viral pnömoniler hafif ateş, burun akıntısı, boğaz ağrısı, konjonktivit gibi belirtilerle başlar, tedrici artan öksürük ile devam eder. Oskültasyonda bilateral ve yaygın ral, ronküs ve hışıltı (wheezing) duyulabilir. Hasta görünüm olmamasına rağmen hipoksi saptanabilir. Genellikle iyi seyirlidir, 3-5 günde kendini sınırlar. RSV bir yaştan küçük çocuklarda, influenza her yaş grubunda ve komorbid hastalığı olan çocuklarda akut solunum yetmezliğine ilerleyen ağır pnömoniyeye neden olabilir [4].

Atipik pnömonilerden *M. pneumoniae* ve *C. pneumoniae* pnömonisi yavaş ve sinsi seyirli olup, genellikle hafif ateş, baş ağrısı, boğaz ağrısı, fotofobi, miyaljiyi takiben uzun süren şiddetli kuru öksürük vardır. Ses kısıklığı daha çok *C. pneumoniae*'da görülür. *M. pneumoniae* ilişkili hemolitik anemi, poliartrit, hepatit, pankreatit, perikardit, myokardit, nörolojik komplikasyonlar, ürtiker ve Stevens-Johnson Sendromu gibi akciğer dışı organ tutulumları görülebilir [10]. Beş yaştan küçük çocuklarda klinik daha hafif seyirlidir ve lobar tutulum daha az görülür. Nadiren hastane yatışı gerektiren hasta görünüm ve hipoksemiye neden olur. Oskultasyonda tüm akciğer alanlarında duyulan ral, ronküs ve hışıltı (wheezing) belirgindir. Bu belirti ve bulgularla atipik pnömonileri viral pnömonilerden ayırmak güç olabilir [4]. *C. trachomatis*, yenidoğan döneminde, enfekte doğum kanalından kazanılarak, 3-16 hafta içinde başlayan belirtilerle pnömoniye yol açar. Yaklaşık yarısına konjonktivit eşlik eder veya geçirilmiş konjonktivit öyküsü vardır. Ateş olmaması ("ateşsiz pnömoni") ve burun akıntısı, takipneyi takip eden kesik kesik kuvvetli öksürük tipiktir. Fizik muayenede yaygın inspiratuvar raller saptanır. Benzer tabloya nadiren *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* ve sitomegalovirüs neden olabilir [10].

TKP'lerde erişkinlerde olduğu gibi klinik, laboratuvar ve radyografik bulguların birlikte yer aldığı, klinik karar vermeye yardımcı skorlama sistemleri çocukluk yaş grubu için yoktur. Hastalığın şiddetini belirlemek için genel görünüm, beslenme ve bilinç durumu ile fizik muayene bulgularına dayanan klinik sınıflamalar oluşturulmuştur. Tablo 3'te bu klinik sınıflamalardan biri özetlenmiştir:

**Tablo 3.** Çocuklarda TKP'nin klinik bulgulara göre sınıflandırılması [10]

<b>Hafif Pnömoni</b>	<b>Ağır Pnömoni</b>
Ateş < 38,5 °C	Ateş ≥ 38,5 °C
Solunum sıkıntısı yok/hafif <ul style="list-style-type: none"><li>• Artmış ancak yaşa göre takipne sınırından düşük solunum sayısı</li><li>• Retraksiyon yok/hafif</li><li>• İnleme yok</li><li>• Burun kanadı solunumu yok</li><li>• Apne yok</li><li>• Hafif nefes darlığı</li></ul>	Orta/ağır solunum sıkıntısı <ul style="list-style-type: none"><li>• Yaşa göre takipne sınırının üzerinde solunum sayısı</li><li>• Suprasternal, interkostal, subkostal retraksiyonlar</li><li>• İnleme</li><li>• Burun kanadı solunumu</li><li>• Apne</li><li>• Belirgin nefes darlığı</li></ul>
Cilt rengi normal	Siyanoz
Bilinç düzeyi normal	Bilinç değişikliği
Normoksemi (oda havasında SO <sub>2</sub> ≥ %92)	Hipoksemi (oda havasında SO <sub>2</sub> < %90)
Beslenme normal	Beslenememe veya dehidratasyon varlığı
Kalp hızı normal	Taşikardi
Kapiller dolun zamanı < 2 sn	Kapiller dolun zamanı ≥ 2 sn

DSÖ tarafından, kullanım kolaylığı açısından “*ağır olmayan pnömoni*; retraksiyon olmaksızın yaşa göre artmış solunum sayısı”, “*ağır pnömoni*; takipne olsun ya da olmasın retraksiyon varlığı”, “*çok ağır pnömoni*; oral alamama, bilinç değişikliği, istirahatte stridor ve ağır malnutrisyon varlığı” şeklinde klinik sınıflama oluşturulmuştur [22].

Toplum kaynaklı pnömoniler, bu klinik sınıflamada da söz konusu olduğu gibi, ayaktan izlenen hafif formdan ölümcül sonlanabilen bir klinik spektrumda seyreder. Hastalığın yönetiminde esas olan hastane yatışı ve yoğun bakım ihtiyacının belirlenmesidir. Hastaneye yatış gerekebilecek durumlar şu şekilde sıralanabilir [2]:

- ✓ Yaş <3-6 ay
- ✓ Çoklu lobar tutulum
- ✓ İmmün yetmezlik durumu
- ✓ Toksik görünüm
- ✓ Orta-ağır solunum sıkıntısı
- ✓ Oksijen ihtiyacı
- ✓ Sosyal faktörler
- ✓ Komplike olmuş pnömoni
- ✓ Yüksek virulansa sahip patojenler (MRSA)
- ✓ Dehidratasyon
- ✓ Oral alamama
- ✓ Oral antibiyotik tedavisine yanıtızsızlık
- ✓ Akut göğüs sendromu gelişen orak hücreli anemi

Yoğun bakım ihtiyacı olan hastaları belirlemede kullanılan ölçütler ise Tablo 4'te özetlenmiştir, ancak her hasta klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları ile değerlendirilmelidir [5, 6]. Tablodaki majör kriterlerden herhangi birine veya minör kriterlerden 2 veya daha fazlasına sahip olan hastalar yoğun bakım ünitesinde izlenmelidir [6].

**Tablo 4.** Çocuklarda TKP’de yoğun bakımda izlem kriterleri [6]

***Majör kriterler***

Ventilatör desteği ihtiyacı ( $FiO_2^* > 0.5$  iken  $SO_2 \geq \%92$  düzeyinin sağlanamaması)

Solunum yetmezliği bulguları (letarji, artmış solunum iş yükü, hiperkarbi)

Tekrarlayan apne veya düzensiz solunum

Sıvı replasmanına dirençli ilerleyici taşikardi ve/veya hipotansiyon

***Minör kriterler***

Solunum sayısı infantlarda  $> 70/dk$ , daha büyük çocuklarda  $> 50/dk$

Apne

Artmış solunum iş yükü (retraksiyonlar, dispne, burun kanadı solunumu, inleme)

$PaO_2^{**}/FiO_2$  oranı  $< 250$

Multilober tutulum

Bilinç değişikliği

Hipotansiyon

Plevral efüzyon

Komorbid hastalıklar (orak hücreli anemi, immün yetmezlik,...)

Açıklanamayan metabolik asidoz

Pediyatrik Erken Uyarı Skoru (Pediatric Early Warning Score)  $> 6$

\* $FiO_2$  (fraction of inspired oxygen): solunan havanın oksijen yüzdesi

\*\* $PaO_2$ : parsiyel oksijen basıncı

## 2.5. Laboratuvar ve Radyolojik İncelemeler

Laboratuvar testleri ve radyolojik incelemelerin, poliklinikte öykü ve fizik muayene ile pnömoni düşünülen, genel durumu iyi olan hastalarda etkenin belirlenmesi veya tanıyı doğrulamak amacı ile kullanımı önerilmemektedir. Ağır pnömoni nedeni ile hastaneye yatırılan ya da komplike pnömoni saptanan hastalarda söz konusu tetkikler, tanının ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi açısından mutlaka yapılmalıdır [6, 7].

Lökosit sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin değerlerinin, bakteriyel ile viral pnömoni ayrımında ve antibiyotik tedavisine karar vermede duyarlılık ve özgüllükleri geniş bir değişkenlik göstermektedir [6, 7]. *C. trachomatis* pnömonisinde tam kan sayımında lökositöz yokken, eozinofili mevcuttur [10]. Komplikasyonlardan biri olan hemolitik üremik sendromda anemi ve trombositopeni saptanır [18].

Kan kültürü, polikliniklerde ayaktan izlenen pnömonilerde %2 pozitif saptanmış ve yalancı pozitifliği yüksek bulunmuştur. Ağır pnömonilerde bu oran %10-20, parapnömonik efüzyonu olan hastalarda %30-40'tır [23]. Bu nedenle hastaneye yatan olgularda kan kültürü alınması önerilmekte, ancak ayaktan izlenen, aşıları tam, genel durumu düşük olmayan hastalarda önerilmemektedir. Pnömonokok bakteriyemisi olan, ancak kliniği düzelen olgularda kan kültürünü tekrarlamaya gerek yoktur. Kan kültüründe *S. aureus* üremiş olan olgularda klinik düzelmiş olsa dahi kan kültürü temiz olana kadar tedaviye devam edilmelidir [6].

Balgam kültürü ve yayması, hastanede yatarak tedavi alan ve balgam çıkarabilen tüm olgulardan alınmalıdır. Uygun örnek almak güç olsa da bakteriyel enfeksiyon tanısında değerlidir [6].

Plevral sıvı incelemesi, yeterli plevral sıvı varlığında ve torasentez yapılmasının teknik olarak uygun olduğu durumlarda mutlaka yapılmalıdır. Plevral sıvı örneğinden gram ve wright boyama, kültür, hücre sayımı, transuda-eksuda ayrımı için gereken biyokimyasal parametreler çalışılmalıdır [6]. Plevral sıvı örnekleme genellikle göğüs tüpü yerleştirmesi ve torakoskopi gibi tedavi yöntemleri sırasında yapılmakta ve öncesinde ampirik antibiyotik tedavisine başlanmaktadır. Bu nedenle plevral sıvı kültürlerinin %70'inde etken saptanamamaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, plevral sıvıda *S. pneumoniae*'ya yönelik antijen testi ve PCR ile, %82'ye kadar etken saptanabildiği gösterilmiştir [18].

Mikoplazma pnömonisi düşünüldüğünde antibiyotik seçimine katkı sağlayacağından ve makrolid kullanımını kısıtlayacağından mikoplazmaya yönelik testler önerilmektedir, ancak günümüzde yapılan hiçbir test yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip değildir. Klamidya pnömonisi için güvenilir testler olmadığından herhangi bir laboratuvar incelemesi önerilmemektedir [6].

Ayaktan ve yatarak izlenen pnömoni olgularında influenza ve diğer respiratuvar virüslerin hızlı tanısını sağlayacak, duyarlılık ve özgüllüğü yüksek moleküler testler antibiyotik kullanımını kısıtlayacağından yapılması önerilmektedir [6].

Tüberküloz temas öyküsü olan veya akciğer tüberkülozundan şüphelenilen olgularda tüberkülin cilt testi yapılmalıdır [7].

Pnömoni tanısı birinci basamakta öykü ve fizik muayene ile konulabileceğinden, akciğer grafisi rutin olarak önerilmez [6, 7]. Öksürük, oskultasyon bulgusu ve solunum sıkıntısı bulgularının olmayışının radyografik pnömoni tanısı için negatif prediktif değeri yüksek bulunmuş, ancak bunların varlığı duyarlı bulunmamıştır [18]. Radyografik bulgular etiyolojik ajana yönelik de zayıf bir göstergedir [6, 7]. Pnömoni tanısında radyolojik değerlendirme endikasyonları Tablo 5’te özetlenmiştir.

**Tablo 5.** Pnömoni tanısında radyolojik değerlendirme endikasyonları [7, 10]

Klinik bulgularda belirsizlik
Ağır ve çok ağır pnömoniler
Komplike olmuş pnömoniler (plevral efüzyon, ampiyem, pnömosel...)
Ampirik tedaviye yanıtızlık veya uzamış seyir
Tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu öyküsü
Tüberküloz şüphesi
Yabancı cisim aspirasyonu şüphesi
3 yaştan küçük, >39 °C odağı bilinmeyen ateş ve lökosit sayısı $\geq 20000/\text{mm}^3$ olan olgular ve 10 yaştan küçük >38 °C ateş, öksürük ve lökosit sayısı $\geq 15000/\text{mm}^3$ olan olgular

Radyografi endikasyonu varsa 4 yaştan büyük çocuklarda ayakta arka-ön grafi, daha küçük çocuklarda sırt üstü yatar pozisyonda ön-arka grafi çekilmelidir [10]. Lateral grafi çekilmesi konusunda uzlaşma olmamakla birlikte, Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (Infectious Diseases Society of America, IDSA) arka-ön ve lateral grafi, Britanya Toraks Derneği (British Thoracic Society) ise yalnız arka-ön grafi çekilmesini önermektedir [6, 24]. Plevral efüzyon varlığında lateral dekübit grafi gerekebilir [10].

Akciğer grafisinde fokal opasite görülmesi temel bulgu olmakla birlikte, radyografik bulguların yorumlanması klinik belirti ve bulgular doğrultusunda değişkenlik gösterebilir [18]. Yapılan bir çalışmada hastalara yönelik klinik bilgisi olmayan radyologlar ile tedaviyi yürüten klinisyenler arasında akciğer grafilerinin yorumlanmasında belirgin farklılık olduğu görülmüştür [25].

Pnömoniler radyolojik bulgulara göre şu şekilde sınıflanabilir [7, 10, 18]:

- **Lober pnömoni;** anatomik olarak bir veya birden fazla akciğer lobunun tutulduğu pnömonidir.
- **Yuvarlak (round) pnömoni;** küçük çocuklarda alveoller arası ilişkiyi sağlayan porlar ve kanalların yeteri kadar gelişmemiş olması nedeni ile konsolidasyonun belli bir alanda sınırlı kalması sonucu oluşur. Çapı 3 cm'den büyük, soliter ve arka lob yerleşimli lezyonlar şeklinde görülür. İzlemede lobar pnömoni görünümü ortaya çıkabilir.
- **İnterstisyel pnömoni;** diffüz retikülonodüler ve buzlu cam görünümü ile karakterizedir.

- **Bronkopnömoni;** bronş ve bronşöller ile peribronşial interstisyumun inflamasyonu ile oluşan pnömonidir.
- **Kaviter pnömoni,** doku nekrozu sonucu oluşan, *Mycobacterium tuberculosis* için tipik olmakla birlikte diğer bakteriyel etkenlerle de görülebilen radyografik bulgudur.

Bakteriyel pnömonilerde akciğer grafisinde infantlar ve küçük çocuklarda bronkopnömonik, okul öncesi ve büyük çocuklarda lobar infiltrasyon görülür. *S. pneumoniae* için lobar tutulum, *S. aureus* için nekrotizan pnömoni karakteristik sayılabilecek radyografik bulgulardır [4]. Ampiyem, plevral efüzyon, abse, pnömosel gibi komplikasyonlara ait görünümler bakteriyel etiyojiler için oldukça güçlü destekleyici bulgulardır [10].

Viral pnömonilerde akciğer grafisinde bilateral havalanma artışı, hiluslarda belirginleşme, peribronşiyal ve intersitisyel infiltrasyon, atelektaziler saptanabilir [10].

Atipik pnömonilerde akciğer grafisinde klinik bulgular ile uyumsuz, daha çok tek taraflı, hilustan başlayıp perifere uzanan yamasal ve buzlu cam görünümünde, intersitisyel, retikülonodüler veya bronkopnömonik infiltrasyonlar görülür [4]. *C. trachomatis* pnömonisinde bilateral havalanma artışı, perihiler intersitisyel infiltrasyon siktir. Viral ve atipik pnömonilerin radyografik bulguları oldukça benzerdir [10].

Hipovolemik olan olgularda akciğer grafisi başlangıçta normal bulunabilir. Sıvı replasmanı sonrası değerlendirme gerekebilir [10].

İzlemede ampirik tedaviye 48-72 saat içinde klinik yanıt alınmadıysa, komplike pnömonilerde tedaviden 48-72 saat sonra ateş devam ediyorsa, lobar kollaps gelişmişse ve yuvarlak pnömoni varlığında tümörden ayırt etmek amacı ile akciğer grafisi yenilenebilir [6, 7].

Çocuklarda pnömoni tanısında, konsolidasyonun, hava bronkogramlarının, plevral efüzyonun gösterilmesinde yatak başı veya el ultrasonlarının kullanımının duyarlılık ve özgüllüğü oldukça yüksektir [2].

Komplike pnömonide, tedaviye yanıt alınmadığında ve interstisyum tutulumu varlığında ayırıcı tanılara yönelik bilgisayarlı tomografi çekilebilir [7, 18].

Ampirik antibiyotik tedavisine rağmen klinik durumu kötüye giden hastalarda bronkoskopi, bronkoalveolar lavaj, gerekirse görüntüleme eşliğinde veya cerrahi ile akciğer biyopsisi, endotrakeal entübasyon tüpü olan hastalardan endotrakeal aspirasyon sıvısı örneğinden kültür yapılabilir [6].

## **2.6. Tedavi**

Pnömoni tedavisi ile oksijenlenmenin sağlanması ve etken mikroorganizmanın temizlenmesi hedeflenmelidir. Ağır pnömonisi olan çocuklarda yalnız oksijen desteğinin mortaliteyi %35 azalttığı gösterilmiştir [26].

TKP'nin en sık nedeni virüsler olmasına karşın bakteriyel ve viral pnömoni ayrımı güç olabilir. Bu nedenle klinisyenler tarafından antibiyotiklerin aşırı kullanımı söz konusudur. Yine dar spektrum yerine geniş spektrumlu antibiyotiklerin tercih edilmesi de sıktır. Bu aşırı tedaviler hastalık morbiditesinde artışla sonuçlanabilmektedir. Antibiyotik yan etkilerinden sakınmak, antibiyotiklerin mikrobiyom ve direnç gelişimi üzerine etkileri nedeni ile akılcı antibiyotik kullanımına önem verilmelidir [18].

TKP'de bakteriyel etioloji düşünüldüğünde ampirik tedavi seçimine; hastanın yaşına, olası patojenlere (klinik, laboratuvar, radyolojik veriler ve mevsimle ilişkili olarak), klinik durumuna, hastanın bağışıklık ve aşılama durumuna, antibiyotik allerji öyküsü olup olmadığına ve bölgesel antibiyotik direncine göre karar verilmelidir [18].

Hastane yatışı gerekmeyen, pnömokok ve Hib aşılması tam olan hafif olgularda penisilin grubu antibiyotikler (penisilin, ampisilin, amoksisilin gibi) ilk tercih edilecek tedavi olmalıdır. Penisilin dirençli pnömokok prevalansının yüksek olduğu yerlerde yüksek doz (80-90 mg/kg/gün) amoksisilin ya da alternatif olarak amoksisilin/klavulanat veya sefuroksim aksetil tercih edilmelidir. Penisiline allerjisi olan olgularda sefalosporin veya makrolid grubu antibiyotikler kullanılabilir [2].

TKP'de ayaktan oral antibiyotik tedavisinin temeli pnömokoklara yöneliktir. Çünkü *H. influenzae* ve *M. catarrhalis* oldukça nadir etkenlerdir. *S. aureus* ve *S. pyogenes* pnömonileri çoğunlukla ağır seyirlidir ve hastane yatışı

gerektirir. *S. pneumonia* için penisilin, ampisilin ve amoksisilin ilk tercih edilecek antibiyotikler olup oral amoksisilin, gastrointestinal emiliminin daha iyi olması, uzun yarılanma ömrü ve proteinlere düşük bağlanma gibi özellikleri ile oral sefalosporinlere üstündür. Amoksisilin allerjisi ya da amoksisilin direnci yüksek olan *H. influenzae* ve *M. catarrhalis* gibi bir etken söz konusu değilse oral sefalosporinler amoksisilinin yerine geçmemelidir. Ayrıca amoksisilinin günlük dozunun üçe bölünmesi, ikiye bölünerek uygulanmasına göre serumda daha uzun süre yüksek ilaç düzeyi sağlayacağından, orta dirençli pnömokoklara da etkili olabilir ve tercih edilmelidir [18].

Okul çağı çocuklarında mikoplazma ve klamidya pnömonisi düşünüldüğünde azitromisin gibi makrolid grubu bir antibiyotik uygun seçenektir. Adölesanlarda florokinolonlar (levofloksasin, moksifloksasin gibi) alternatif olarak kullanılabilir [2]. Tipik-atipik pnömoni ayrımı yapılamayan, özellikle beş yaş ve üzeri hastalarda, tipik pnömoniyeye yönelik ampirik antibiyotik tedavisine makrolid grubu bir antibiyotik eklenebilir [6]. *M. pneumoniae*'ya yönelik PCR ile hızlı tanı testlerinin kullanımının yaygınlaşması makrolidlerin ampirik tedavide aşırı kullanımını azaltabilir [18].

TKP nedeni ile hastaneye yatırılan, bakteriyel etken düşünülen, pnömokok ve Hib aşılması tam olan olgularda, pnömokok penisilin direnci düşük olan bir bölge ise parenteral ampisilin veya penisilin G tercih edilmelidir. Bu kriterleri karşılamayan olgularda seftriakson veya sefotaksim ilk tercih olmalıdır. Stafilokok pnömonisi düşünülen olgularda ampirik tedaviye vankomisin veya klindamisin eklenmelidir [2]. Ciddi hayatı tehdit eden hastalık nedeni ile yoğun bakım ihtiyacı

olan olgularda olası  $\beta$  laktam dirençli bakteriler ve toplum kaynaklı metisilin dirençli *S. aureus*'u kapsayacak şekilde geniş spektrumlu ampirik tedavi başlanmalıdır. Yine bu grup hastalarda, atipik etkenler olası ise azitromisin, metisilin duyarlı *S. aureus* olası ise nafsilin veya oksasilin, influenza olası ise antiviral tedavi eklenmelidir [5]. Laboratuvar çalışmaları ile etkenin saptanması halinde tedavi en dar spektruma indirgenmelidir [4].

Çocuklarda TKP'lerin ayaktan ve hastanede ampirik tedavisi Tablo 6 ve 7'de özetlenmiştir.

**Tablo 6.** Çocuklarda TKP'nin ayaktan tedavisi [27]

<b>1-6 ay</b>	
<i>(C. trachomatis hariç)</i>	*
<b>6 ay - 5 yaş</b>	
<i>Tipik Bakteriyel Pnömoni</i>	Amoksisilin / Amoksisilin klavulanat <i>Penisiline tip 1 dışı hipersensitivite varsa:</i> Sefdinir <i>Penisiline tip 1 hipersensitivite varsa:</i> Klindamisin/ Eritromisin/ Azitromisin/ Klaritromisin/ Levofloksasin** <i>Pnömonoklarda penisiline yüksek direnç biliniyorsa:</i> Levofloksasin**/ Linezolid
<b>≥ 5 yaş</b>	
<i>Atipik Pnömoni</i>	Eritromisin/ Azitromisin/ Klaritromisin/ Doksisiklin***
<i>Tipik Bakteriyel Pnömoni</i>	Amoksisilin / Amoksisilin klavulanat <i>Penisiline tip 1 dışı hipersensitivite varsa:</i> Sefdinir/ Sefpodoksim <i>Penisiline tip 1 hipersensitivite varsa:</i> Klindamisin/ Eritromisin/ Azitromisin/ Klaritromisin/ Levofloksasin** <i>Pnömonoklarda penisiline yüksek direnç biliniyorsa:</i> Levofloksasin**/ Linezolid
<b>Aspirasyon Pnömonisi</b>	
<i>Toplum Kaynaklı</i>	Amoksisilin klavulanat <i>β laktam antibiyotiklere hipersensitivite varsa:</i> Klindamisin

\*3-6 aydan küçük çocukların hastanede yatırılarak tedavisi önerilir.

\*\*Levofloksasinin 18 yaştan küçük çocuklar için FDA onayı yoktur, ancak diğer antibiyotik tedavilerinin uygun olmadığı durumlarda tercih edilebilir.

\*\*\*Doksisiklin 8 yaştan küçük çocuklarda dikkatle kullanılmalıdır.

**Tablo 7.** Çocuklarda TKP'nin hastanede ampirik tedavisi [6]

<b>Tipik Bakteriyel Pnömoni</b>	
<b>KPA ve Hib ile tam aşılama ve Pnömonokok penisilin direnci düşük</b>	Ampisilin/Penisilin G veya Seftriakson/Sefotaksim <i>MRSA pnömonisi ise:</i> + Vankomisin/Klindamisin
<b>KPA ve Hib ile eksik aşılanmış, Pnömonokok penisilin direnci yüksek</b>	Seftriakson/Sefotaksim <i>MRSA pnömonisi ise:</i> + Vankomisin/Klindamisin
<b>Yoğun bakım izlemi gereken çok ağır pnömoni</b>	Seftriakson/Sefotaksim + Vankomisin <i>atipik etkenler olası ise:</i> + Azitromisin <i>metisilin duyarlı S. aureus olası ise:</i> + Nafsilin/Oksasilin <i>influenza olası ise:</i> + Oseltamivir
<b>Atipik Pnömoni</b>	
Azitromisin/ Klaritromisin/ Eritromisin/ Doksisisiklin*/ Levofloksasin**	

\* Doksisisiklin 8 yaştan küçük çocuklarda dikkatle kullanılmalıdır.

\*\*Levofloksasinin 18 yaştan küçük çocuklar için FDA onayı yoktur, ancak makrolidlerin tolere edilemediği durumlarda veya büyüme tamamlanmışsa tercih edilebilir.

Viral pnömonilerde, genel durumu iyi olup solunum sıkıntısı bulguları olmayan olgular klinik olarak viral enfeksiyon kanıtı varsa antibiyotiksiz izlenebilir. Özellikle influenzaya daha sık olmak üzere, viral enfeksiyonların %15-30'una bakteriyel enfeksiyonların eşlik ettiği göz önünde bulundurulmalıdır. Klinik durumda kötüleşme olması halinde eşlik eden bakteriyel enfeksiyon varlığı düşünülerek ampirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır [2].

İnfluenzanın etken olduğu pnömonilerde belirtilerin başlamasından itibaren 48 saat içinde antiviral tedavinin başlanmasının klinik iyileşme üzerinde belirgin yararı olduğu gösterilmiştir. Ağır hastalığı olan olgularda 48 saatten sonra dahi yararlı olabileceği öngörülerek antiviral tedaviye yer verilmelidir. Antiviral tedavide oseltamivir oral, zanamivir inhale tedavi olanağı sunar [4].

RSV pnömonisinin inhale ribavirin ile tedavisi konusunda uzlaşısı yoktur. Ribavirinin RSV üzerine in vitro etkinliği gösterilmiş olmasına karşın in vivo sınırdaki etkinliği, fiyatı ve sağlık çalışanlarına olası toksisitesi nedeni ile tedavide rutin kullanımı önerilmemektedir [4].

Tedaviye yanıt değerlendirilirken; ateş, solunum sayısı, nabız, oksijen saturasyonu, solunum sıkıntısı bulguları, bilinç durumu, oral alım ve oskültasyon bulguları izlenmelidir. Solunum sayısı genellikle 48-72 saatte yaşa göre normal kabul edilen aralığa döner. Ateş, inflamasyon devam ettiği için uzun sürebilir, diğer parametrelerde düzelme varsa tek başına ateşin devam ediyor olması tedaviye yanıtızlık olarak değerlendirilmemelidir. Uygun antibiyotik tedavisine rağmen 48-72 saat içinde klinik iyileşme olmaması veya kötüleşme olması halinde, yabancı cisim aspirasyonu ve altta yatan immün yetmezlik gibi eşlik eden durumlar ile komplikasyon gelişimi akla gelmelidir. Akut faz reaktanlarının ve akciğer grafisinin tekrarlanması, tanıya yönelik ileri tetkiklerin yapılması düşünülmelidir [5].

Komplike olmayan TKP’de antibiyotik tedavi süresi için yapılmış kontrollü çalışma yoktur. Genellikle ateş düştükten sonra 72 saat daha antibiyotik tedavisine

devam edilmelidir ve toplam süre 10 günden az olmamalıdır. Azitromisin için tedavi süresi ilaç farmakokinetiği nedeni ile 5 gündür [2, 6]. Komplike olmayan TKP’de 7 günlük antibiyotik tedavisinin 5 ve 10 günlük tedavilerle benzer başarı oranına sahip olduğunu gösterir çalışmalar mevcuttur. Amerikan Pediatri Akademisi tarafından 2017’de yayınlanan bir derlemede, komplike olmayan TKP tedavi süresinin 7 günü geçmemesi önerilmiştir [18].

Komplike pnömonilerde tedavi süresi, klinik yanıtı göre şekillenir. Kabaca ateş düştükten sonra 2 hafta daha ya da toplam 4 hafta antibiyotik tedavisine devam edilmelidir [5].

Pnömoninin destekleyici tedavisinde ağrı ve ateş kontrolünde analjezik ve antipiretikler kullanılabilir. Çocuklarda TKP’de antiinflamatuvar olarak steroidlerin kullanımına yönelik klinik çalışma yoktur, havayolu obstrüksiyonu bulgusu olan astım tanılı hastalar dışında tedavide yeri yoktur [18]. Dehidratasyonun düzeltilmesi önemlidir. Küçük çocuklarda solunum sıkıntısını azaltmada burun tıkanıklığının giderilmesinin katkısı olabilir. Göğüs fizyoterapisinin komplike olmayan TKP’de katkısı gösterilememiştir [7].

Gelişmekte olan ülkelerde oral çinko desteğinin ağır pnömonide mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir [3]. Bir yaştan küçük çocuklarda 10 mg/gün, daha büyük çocuklarda 20 mg/gün oral çinko verilebilir [2].

Ülkemizde TKP’nin hastanede ampirik tedavisinde sıklıkla kullanılan, bu çalışmanın da konusu olan ampisilin-sulbaktam ile seftriaksonun farmakolojisi ve klinik kullanımını özetlemek yararlı olacaktır.

### 2.6.1. Ampisilin-sulbaktam

Sulbaktam 6-desaminopenisilin sulfon yapısında,  $\beta$  laktamaz aracılı bakteriyel direnci aşmak üzere geliştirilmiş bir moleküldür. Sulbaktam, çoğu Gram pozitif ve negatif aerob ve anaerob bakteriler tarafından üretilen  $\beta$  laktamazların etkin bir inhibitörüdür [28]. Çoğu plasmid aracılı  $\beta$  laktamazı ve bazı kromozom aracılı  $\beta$  laktamazı inhibe eder,  $\beta$  laktamazlar tarafından yıkıma oldukça dirençlidir [29].  $\beta$  laktam antibiyotiklerin mikrobiyolojik spektrumunu genişlettiğinden, sıklıkla ampisilin ve sefoperazon ile kombine edilerek kullanılmaktadır. *Bacteriodes fragilis* ve *Acinetobacter* türleri için antibakteriyel etkisi vardır, bazı ülkelerde yalnız sulbaktam içeren preparatları da mevcuttur [28].

Ampisilin-sulbaktamın serum yarılanma ömrü 1 saattir, bu nedenle 6-8 saat ara ile dozlama gerektirir. Sultamisilin olarak adlandırılan oral ön ilaç formundaki preparatın biyoyararlanımı %80 civarındadır. Ampisilin tek başına oral biyoyararlanımı, sultamisilindeki biyoyararlanımından yüksektir [28]. Bu nedenle ampisilin-sulbaktam için parenteral yol tercih edilir.

İnterstisyel sıvıya, solunum yollarına, peritona geçişi iyiysen, beyin-omurilik sıvısına geçişi zayıftır. %70-80 renal yol ile atılır, kreatinin klirensi 50 ml/dk altında olduğunda ampisilin içeriğine göre doz ayarlaması yapılmalıdır [30].

Yan etkisi oldukça azdır. İshal, flebit, döküntü, karaciğer enzimlerinde artış en sık yan etkileridir. Nadiren kreatininde artış, hipoalbuminemi, mikroskobik hematüri, lökopeni, lenfopeni, trombositopeni, anemi, monositoz, eozinofili görülebilir [31].

Ampisilin-sulbaktam; streptokoklar, stafilokoklar, enterokoklar, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, pek çok enterobakter türü (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus* gibi) ve anaerob bakteriler (*Bacteriodes*, *Clostridium*, *Fusobacterium* gibi) üzerine bakterisidal etkilidir [28, 29].  $\beta$  laktamaz üreten anaeroblar ve gram pozitif bakterilerin birlikte rol alabileceği miks enfeksiyonlarda (örneğin; aspirasyon pnömonisi, abdominopelvik enfeksiyonlar, yumuşak doku enfeksiyonları) ilk tercih antibiyotiktir. Hayvan ve insan ısırıklarına bağlı yara yeri enfeksiyonlarında kullanılabilir. Solunum yolu enfeksiyonlarının sık etkenlerinden *H. influenzae* %30, *M. catarrhalis* %100  $\beta$  laktamaz üretir,  $\beta$  laktam direnci yüksek olan bu bakteriler ampisilin-sulbaktama duyarlıdır [29]. Bu nedenle bu etkenlerle oluşan toplum kaynaklı alt ve üst solunum yolu enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde önerilmektedir [18]. Üriner sistem enfeksiyonlarının en sık etkeni olan *E. coli* %30-60  $\beta$  laktamaz üretir, ampisilin-sulbaktam bu direnci geri çevirebilecek bir tercih olabilir [32]. Çoklu dirençli *Acinetobacter* türleri üzerine sulbaktam direkt antibakteriyel etkili olduğundan, ampisilin-sulbaktamın *Acinetobacter* ile hastane enfeksiyonlarının tedavisinde başarısı bildirilmektedir [29]. Ampisilin-sulbaktam, Bush grubu  $\beta$  laktamaz üreten enterobakter türleri ve *P. aeruginosa* üzerine etkisizdir, bu nedenle nötropenik ateşin ampirik tedavisinde ve ağır bakteriyemi tedavisinde kullanılmamalıdır [29].

Ampisilin-sulbaktam TKP'nin hastanede ampirik tedavisinde uluslararası erişkin ve ulusal çocuk kılavuzlarında önerilmektedir [7, 33]. Pediatrik enfeksiyonlarda kullanımını konu alan literatürde çok sayıda çalışma mevcuttur, ancak alt solunum yolu enfeksiyonlarındaki etkinliğine yönelik kısıtlı veri vardır.

Bir meta-analizde TKP tedavisinde ampisilin-sulbaktam ile ikinci veya üçüncü kuşak sefalosporinlerin (sefoksitin, sefuroksim, sefotaksim, sefamendol) karşılaştırıldığı 7 çalışma değerlendirilmiş, klinik iyileşme ampisilin-sulbaktam ile %93,3, sefalosporin grubu antibiyotiklerle %86,6 olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur [28]. Türkiye’den yapılan, TKP nedeni ile hastanede yatan, ampisilin-sulbaktam ile tedavi edilen 501 çocukta yapılan bir çalışmada, tedavi başarısızlığı ilk 72 saatte klinik iyileşme görülmemesi veya herhangi bir zamanda kötüleşme olarak tanımlanmış ve hastaların %93’ünde tedavi başarılı bulunmuştur [34].

#### 2.6.2. Seftriakson

Seftriakson, özellikle diğer  $\beta$  laktamlara dirençli Gram negatif basiller üzerine olan geniş antibakteriyel etkinliği, vücut sıvılarına geçişinin yüksek, toksisitesinin düşük, serum yarılanma ömrünün uzun olması ile öne çıkan üçüncü kuşak bir sefalosporindir.  $\beta$  laktamaz aracılı bakteriyel direnç gelişimi, diğer sefalosporinler için olduğu gibi seftriakson için de önemli bir tehdittir [35].

Moleküler yapısı nedeni ile yalnızca parenteral yolla kullanılır. Serum yarılanma ömrü en uzun olan sefalosporindir. Yarılanma ömrünün 8 saat olması ile günde tek ya da iki doz olarak uygulanabilir. Böylece ayaktan parenteral tedaviye olanak sağlar. Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır, yenidoğanlarda plazma proteinlerine bağlanmada bilirubin ile yarışacağından kernikterus riski nedeni ile

tercih edilmez. Vücut sıvılarına, beyin omurilik sıvısına ve safraya geçişi iyidir. Hem karaciğer (%40), hem böbrek (%60) yolu ile atılır. Renal ve hepatik yetmezlikte doz ayarlamasına gerek yoktur [29].

Yan etkileri oldukça nadir görülür, cilt döküntüleri, ishal, *Clostridium difficile* toksin aracılı kolit, transaminazlarda ve kan üre azotunda artış, safra çamuru oluşumu, kolesistit görülebilir. Yüksek doz ve uzun süreli kullanımlarda nadiren geçici nötropeni, Coombs pozitif hemolitik anemi ve kanamaya neden olabilir [29, 36].

Seftriakson; penisiline yüksek düzeyde dirençli pnömokoklar dışında tüm pnömokoklar,  $\beta$  hemolitik streptokoklar, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Neisseria* türleri, birçok enterobakter türü (*E. coli*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Proteus* gibi), *Borrelia burgdorferi* üzerine antibakteriyel etkilidir. Stafilokoklara karşı etkinliği birinci ve ikinci kuşak sefalosporinlere göre azdır, ancak oksasilin duyarlı *S. aureus*'ta belirgin direnç görülmemiştir. Anaerobik aktivitesi zayıftır. *Acinetobacter*, çoğu *Pseudomonas* türü, enterokoklar, metisilin dirençli *S. aureus*, *Listeria*, *Chlamydia*, *C. difficile* seftriaksona dirençlidir [29]. Solunum yolu enfeksiyonları, sepsis, menenjit, üriner sistem, kemik, eklem, yumuşak doku enfeksiyonları, intraabdominal enfeksiyonlar, gonore, tifo, Lyme hastalığı, duyarlı mikroorganizmaların yol açtığı nozokomial enfeksiyonların tedavisinde kullanılabilir [29]. Hastane yatışı gerektiren TKP'nin ampirik tedavisinde ilk seçenek antibiyotik olarak önerilmektedir [6, 7, 24]. Menenjitin ampirik tedavisinde, laboratuvarında pnömokok antibiyotik duyarlılık çalışması sonlanıncaya kadar seftriakson ve vankomisin birlikte kullanılır. Nazofaringeal meningokok

taşıyıcılığının eradikasyonunda tek doz seftriakson yeterlidir. Gonorenin tüm formları için ilk tercih edilecek antibiyotiktir. Şankroid tedavisinde tek doz intramuskuler seftriakson kullanılabilir [29, 35]. Uzun süreli tedavi gerektiren duyarlı mikroorganizmaların etken olduğu süpüratif artrit, osteomyelit, beyin absesi gibi enfeksiyonlarda ayaktan tedaviye olanak sağlar [29].

## **2.7. Komplikasyonlar**

Bakteriyel pnömonilerde, atipik mikroorganizmalar ve virüslerin etken olduğu pnömonilere göre komplikasyonlar daha sık görülür. KPA ve Hib aşılı ile pnömoni insidansı ve invaziv hastalık sıklığı azalmasına karşın, ampiyem ve diğer komplikasyonların özellikle beş yaştan küçük çocuklarda görülme oranı artmaktadır. Daha önce sağlıklı olduğu bilinen çocuklarda uygun antibiyotik tedavisine rağmen uzamış ve/veya dirençli ateş, klinik durumda kötüleşme, hızlı ilerleyici solunum yetmezliği gelişmesi durumunda pnömoni komplikasyonları akla gelmelidir [18]. Komplikasyonlar, etken mikroorganizmanın toraks içinde doğrudan ya da hematojen yol ile yayılımı sonucu gelişir.

Pnömoninin olası komplikasyonları şunlardır [2, 7, 15]:

- Plevral efüzyon
- Ampiyem
- Nekrotizan pnömoni

- Akciğer absesi
- Pnömosel, pnömotoraks
- Perikardit
- Sepsis
- Menenjit
- Süpüratif artrit
- Osteomyelit
- Hemolitik üremik sendrom
- Uygunsuz ADH sendromu
- Hiponatremi
- Bronşiolitis obliterans
- Bronşiektazi

## 2.8. Prognoz

Pnömoni geçiren, daha önce sağlıklı olduğu bilinen çoğu çocuk, pnömoni komplike olsa dahi sekelsiz iyileşmektedir [2]. Yapılan bir çalışmada pnömoni tanısı ile hastanede yatan çocukların %3'ü pnömoni nedeni ile, %8'i herhangi bir nedenden taburculuk sonrası 30 gün içinde hastaneye yeniden başvurmuştur. Yeniden başvuru bir yaştan küçük ve kronik hastalığı olan çocuklarda daha sık görülmüştür [37].

Bazı çalışmalarda pnömoni nedeni ile hastanede yatan çocukların %45'inde, 5 yıl sonra astım belirtilerinin bulunduğu belirtilse de, başvuru anında tanı konulmamış astım varlığı mı, yoksa geçirilmiş viral pnömoninin astıma yatkınlık mı oluşturduğu bilinmemektedir [2].

Pnömoni nedeni ile yıllık mortalite, gelişmekte olan ülkelerde binde 13 iken, gelişmiş ülkelerde binde 1'in altındadır [2].

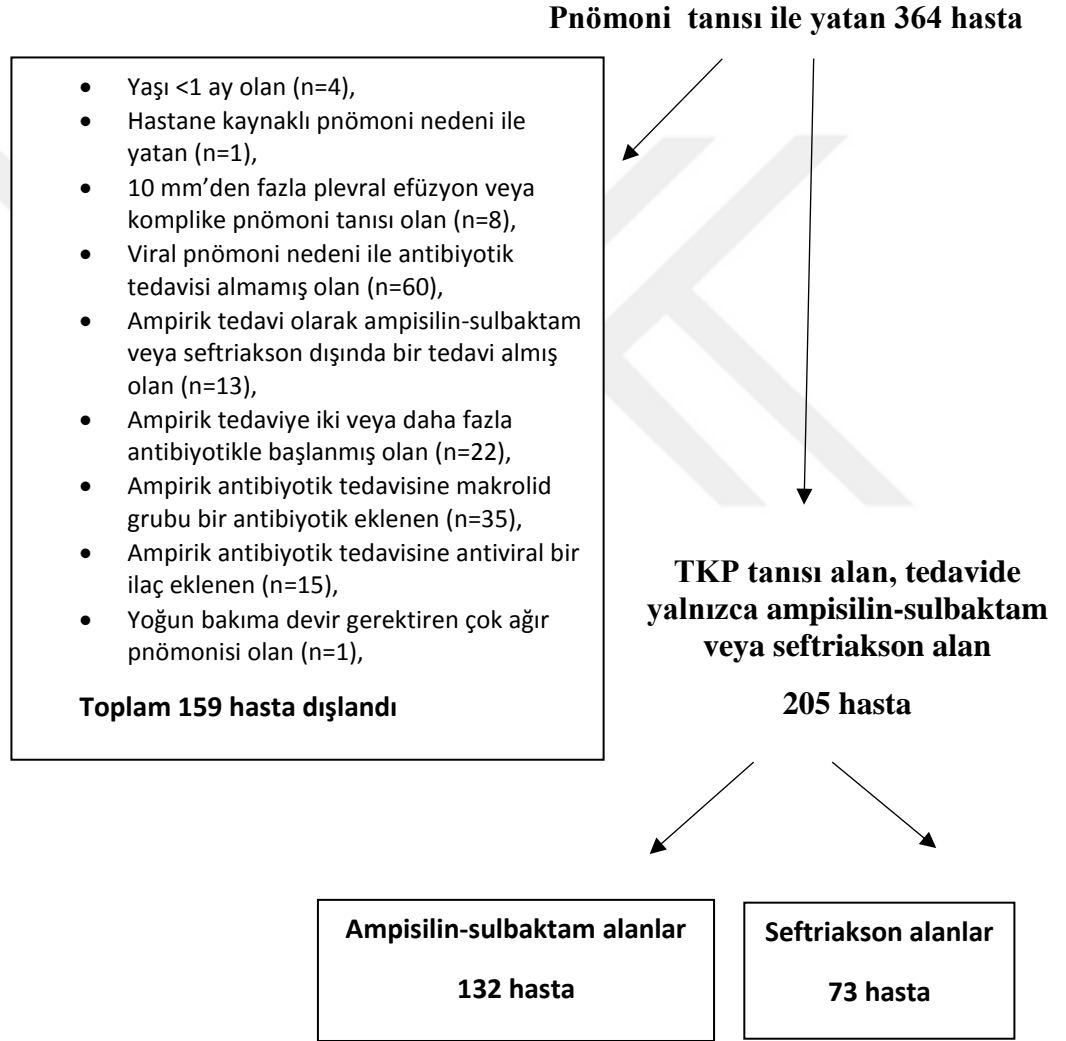


### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Çalışma Grubu

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları servisinde 1.1.2015-30.4.2017 tarihleri arasında pnömoni tanısı ile yatan 364 hasta geriye dönük olarak incelendi. Yaşı < 1 ay olan 4 hasta, hastane kaynaklı pnömoni nedeni ile yatan 1 hasta, 10 mm'den fazla plevral efüzyonu veya komplike pnömoni tanısı olan 8 hasta, viral pnömoni nedeni ile antibiyotik tedavisi almamış olan 60 hasta, ampirik tedavi olarak ampisilin-sulbaktam veya seftriakson dışında bir tedavi almış olan 13 hasta, ampirik tedaviye iki veya daha fazla antibiyotikle başlanmış olan 22 hasta, ampirik antibiyotik tedavisine makrolid grubu bir antibiyotik eklenen 35 hasta, ampirik antibiyotik tedavisine antiviral bir ilaç eklenen 15 hasta, yoğun bakıma devir gerektiren çok ağır pnömonisi olan 1 hasta çalışma dışında bırakıldı. Dışlama kriteri olarak belirlenen, bilinen ampisilin-sulbaktam ve/veya seftriakson allerjisi hiçbir hastada yoktu. Klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularla toplum kaynaklı bakteriyel pnömoni olduğu düşünülerek ampisilin-sulbaktam veya seftriakson tedavilerinden yalnızca birini almış 1 ay-18 yaş aralığında 205 hasta çalışmaya dahil edildi. Komplike pnömonilerden parapnömonik efüzyonu olup, ultrasonografik olarak efüzyon miktarı 10 mm'den az ve tıbbi müdahale gerektirmeyen olgular çalışma grubuna dahil edildi. Çalışma grubundaki hastalar ampisilin-sulbaktam ve seftriakson tedavisi alanlar olarak iki kola ayrıldı. Her bir grup, prematürite, kronik akciğer hastalığı, konjenital kalp hastalığı, nörolojik, metabolik, genetik hastalık, immün yetmezlik gibi pnömoniyeye eşlik eden komorbid hastalığı olanlar ve olmayanlar şeklinde sınıflandı. Ampisilin-sulbaktam alan 132

hastadan 51'inde, seftriakson alan 73 hastadan 26'sında komorbidite vardı. Şekil 1'de çalışma grubu özetlendi.



**Şekil 1.** Çalışma grubu

### 3.2. Çalışma Verileri

Çalışma grubundaki hastalara ait klinik veriler için; çocuk enfeksiyon hastalıkları servisinde rutin olarak kullanılan izlem formları (EK-1), hemşire gözlem formları, hasta dosyaları ve hastane bilgi sisteminde kayıtlı epikrizler kullanıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, yatışın olduğu ay, varsa komorbid hastalıkları, KPA ile aşılama durumu, başvuru sırasında viral semptom varlığı, yatış öncesi herhangi bir antibiyotik kullanıp kullanmadığı, başvuruda ölçülen vücut sıcaklığı, solunum sayısı ve oksijen saturasyonu (SO<sub>2</sub>), TKP tedavisine yönelik aldıkları ampirik antibiyotikler ve tedavi başarısı, yatış süresi, vücut sıcaklığının ve yaşa göre solunum sayısının normale dönme süreleri, yatış esnasında solunum sistemi muayenesinde oskultasyon bulgusu varsa düzelleme süresi, oral alımın hastalıksız döneme dönme süresi, ampirik antibiyotiklerin yan etkileri, taburculuk sonrası 30 gün içinde yeniden hastanemize herhangi bir nedenden başvurularının olup olmadığı kaydedildi.

Hastalar 7 veya 13 valanlı KPA ile aşılama durumuna göre; “hiç aşılama alanlar”, 1 ya da 2 doz aşılanmışlarsa “tam aşılanmışlar”, 3 ya da 4 doz aşılanmışlarsa “tam aşılanmışlar” şeklinde gruplandırıldı.

Olgularda burun akıntısı, burun tıkanıklığı, hapşırık, ses kısıklığı, gözlerde sulanma/batma ve ishal belirtilerinden bir veya daha fazlası varsa viral semptom varlığı yönünde kaydedildi.

Hastaların söz konusu TKP tanısına yönelik yatış öncesi oral ya da intramüsküler yolla herhangi bir antibiyotik kullanımı mevcut ise, yatış öncesi antibiyotik kullanımı müspet olarak kaydedildi.

Toplum kaynaklı pnömoni tanısı ile hastaneye yatan olgularda ampirik antibiyotik tedavi seçeneği, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı'nın konsultan öğretim üyesi veya uzman doktorlarının tercihi doğrultusunda belirlenmişti.

Çocuk enfeksiyon hastalıkları servisinde TKP tanısı ile yatan hastalara verilen ampirik antibiyotiklerden ampisilin-sulbaktam en çok 8 gr olacak şekilde 150-200 mg/kg/gün dozunda, seftriakson en çok 4 gr olacak şekilde 75-100 mg/kg/gün dozunda uygulanmıştı.

Toplum kaynaklı pnömoninin ampirik tedavisinde kullanılan ampisilin-sulbaktam ve seftriakson başlandıktan sonra 72 saat içinde klinik iyileşme görülmemesi veya herhangi bir zamanda kötüleşme nedeni ile tedavi değişikliği yapılması (daha geniş spektrumlu antibiyotik tedavi gerekliliği) tedavi başarısızlığı olarak kabul edildi.

Araştırmada kullanılan laboratuvar tetkiklerinden lökosit sayısı, C-reaktif protein (CRP) düzeyi, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve kan kültürü, çocuk enfeksiyon hastalıkları servisinde TKP nedeni ile yatan olgularda rutin olarak çalışılmıştı. Çalışma grubuna dahil edilen hastaların başvurudaki lökosit sayısı, CRP ve ESH düzeyi, hastalardan alınan örneklerden izole edilen patojen mikroorganizmaları içeren veriler hastane bilgi sisteminden temin edildi. Lökosit

sayısı, otomatize kan sayım cihazı Sysmex XN 1000 ve 3000, CRP nefelometrik yöntemle Siemens BN II System, ESH Westergren yöntemi ile uyumlu Sstat ESR 40 ve 100 cihazları ile çalışılmıştı. Mikrobiyolojik etkenlerden bakterilerin tamamı kan kültüründen izole edilmişti. Viral etkenleri ve *M. pneumoniae*'yı belirlemeye yönelik yapılan solunum yolu paneli, viral veya atipik pnömoni düşündürür klinik bulguları olan hastaların bazılarında çocuk enfeksiyon hastalıkları servisinde çalışmakta olan, hastaların izlemine yapan konsultan öğretim üyesi ve uzman doktorlar tarafından karar verilerek çalışılmıştı. Solunum yolu panelinde nazofarengeal sürüntü örneği 17 viral etkene (adenovirüs, rhinovirüs, parainfluenza tip 1/2/3/4, insan metapneumovirüs, insan bocavirüs, enterovirüs, parechovirüs, influenza A ve B, coronavirüs OC43/NL63/229E/HKU1, RSV A/B ) ve *M. pneumoniae*'ya yönelik real time PCR yöntemi ile taranmıştı.

Araştırmada kullanılan radyolojik yöntemlerden akciğer grafisi, çocuk enfeksiyon hastalıkları servisinde TKP nedeni ile yatan olgularda rutin olarak çekilmişti ve radyoloji uzmanları tarafından yorumlanmıştı. Çalışma grubundaki hastaların başvuruda çekilen akciğer grafilerine ait görüntüler ve radyoloji uzmanlarının ilgili raporlarına hastane bilgi sisteminden ulaşıldı. 10 mm'den az ve tıbbi müdahale gerektirmeyen parapnömonik efüzyonu olup çalışmaya dahil edilen olguların, plevral efüzyon varlığı ve miktarı radyoloji uzmanları tarafından toraks ultrasonografisi ile değerlendirilmişti, ilgili ultrasonografi raporlarına yine hastane bilgi sisteminden ulaşıldı.

Hastaların yatış süresince ortaya çıkan ampirik antibiyotik maliyetleri için, hastane bilgi sistemindeki epikrizlerden ve T.C. Sağlık Bakanlığı referans bazlı ilaç

fiyat listelerinden yararlanıldı. Kullanılmış olan antibiyotiklerin jenerik adları ve dozlama şemasına hasta epikrizlerinden ulaşıldı. Her hastanın yatış dönemine ait T.C. Sağlık Bakanlığı referans bazlı ilaç fiyat listelerindeki jenerik ilaçların birim fiyatı temel alındı. Her hasta için, tüm yatış süresince ampirik antibiyotik toplam maliyeti hesaplandı.

Çalışmaya dahil edilen, TKP'nin ampirik tedavisi için ampisilin-sulbaktam ve seftriakson tedavisi alan hasta grupları çalışmanın birincil amacı olan tedavi başarısı açısından karşılaştırıldı. Çalışma grubuna ait yaş, cinsiyet ve aylara göre olgu dağılımı değerlendirildi. Ampisilin-sulbaktam ve seftriakson alan hasta gruplarının komorbid hastalık varlığı, KPA ile aşılama durumu, başvuruda viral semptom varlığı, yatış öncesi antibiyotik kullanımı, başvuruda ölçülen vücut sıcaklığı, solunum sayısı ve  $SO_2$  düzeyi, lökosit sayısı, CRP ve ESH düzeyi, mikrobiyolojik tetkiklerle saptanan patojen mikroorganizmalar, radyografi bulguları ve plevral efüzyon varlığı gibi klinik ve laboratuvar verileri değerlendirildi. Ampirik antibiyotik tedavisi başarı ile sonlanan hastalarda, ampisilin-sulbaktam ve seftriakson tedavi grupları; yatış süresi, vücut sıcaklığının normale dönme süresi, yaşa göre solunum sayısının normale dönme süresi, oksijen saturasyonunun normale dönme süresi, oskültasyon bulgusu düzelme süresi, antibiyotik yan etkileri, ilaç maliyeti, taburculuk sonrası 30 gün içinde hastaneye başvuru gibi parametrelerle kıyaslandı. Ayrıca ampirik antibiyotik tedavisinde başarısızlığa etkisi olabilecek faktörler aydınlatılmaya çalışıldı.

### 3.3. İstatistiksel Yöntemler

Çalışmanın istatistikleri “*Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 23.0*” (SPSS Inc, Chicago, IL) programı kullanılarak yapıldı. Öncelikle tanımlayıcı istatistikler yapıp, sayısal değişkenler normal dağılım durumlarına göre, ortalama ve standart sapma veya ortanca ve minimum-maksimum değer olarak, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Gruplar arasındaki karşılaştırmalar, sayısal değişkenler için normal dağılım durumuna göre t-testi veya Mann-Whitney U testi ile, kategorik değişkenler için Ki-kare testi ile yapıldı.

Ampirik antibiyotik tedavisi başarılı ve başarısız olan hasta grupları arasında tek değişkenli analizde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanan değişkenler için lojistik regresyon modeli oluşturuldu. Model uyumu için Hosmer-Lemeshow testi kullanıldı. Tip-1 hata düzeyi %5’in altında olan durumlar anlamlı olarak yorumlandı. Bu modelde yer alan komorbid hastalık ve astım varlığı, KPA ile tam aşılmama veya hiç aşılanmama durumu, yatış öncesi antibiyotik kullanımı, lobar/multilobar infiltrasyon ve plevral efüzyon varlığı çok değişkenli analiz ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

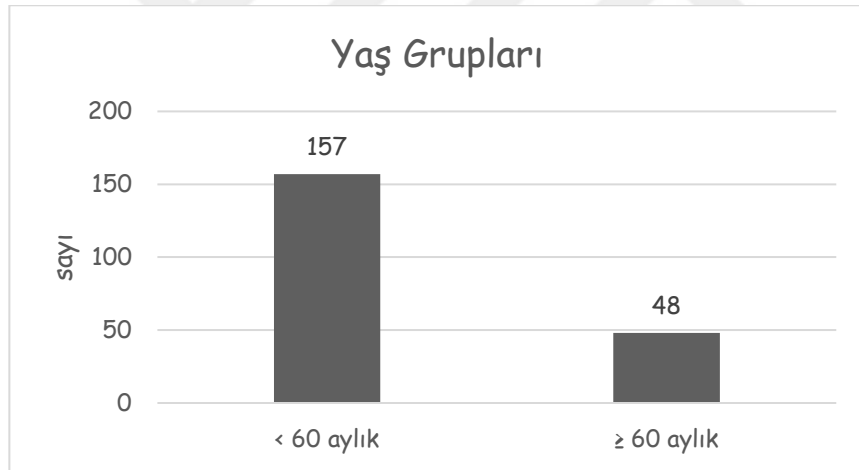
### 3.4. Etik Kurul Onayı

Bu çalışma, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu’nun 24074710/22 sayılı kararı ile onaylandı.

## 4. BULGULAR

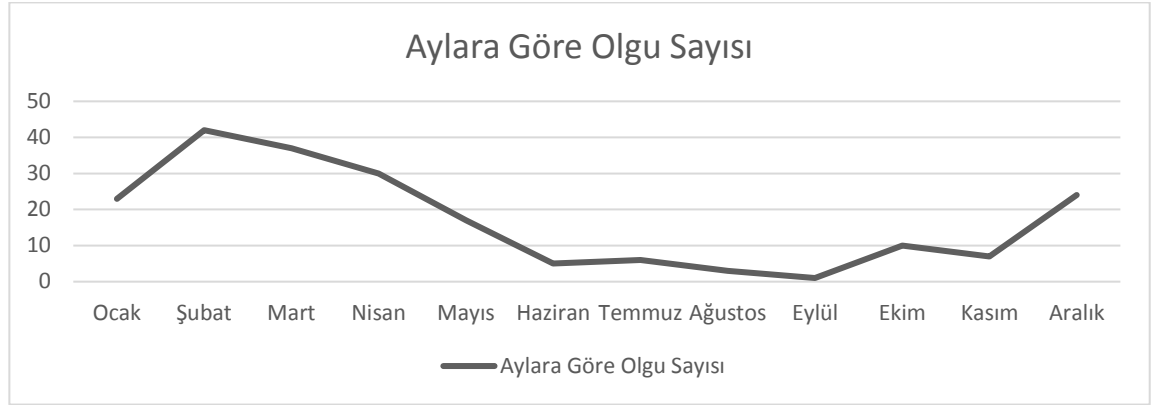
### 4.1. Çalışma Grubunu Oluşturan Hastaların Genel Özellikleri

Çalışmaya 205 hasta dahil edildi. Bu hastaların 118'i (%57,6) erkek, 87'si (%42,4) kız çocuklardan oluşmakta idi. Hastaların yaş ortalaması  $39,2 \pm 42,7$  ay, ortalanca yaşı 26 ay (1-210 ay) idi. Yaş gruplarına göre dağılıma bakıldığında, hastaların %76,5'i (157 olgu) 60 aylıktan küçüktü (Şekil 2).



**Şekil 2.** Çalışma grubundaki hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastalarda hastane yatışının sırası ile en çok şubat (42 olgu, %20,5) ve mart (37 olgu, %18) aylarında, en az ise eylül (1 olgu, %0,5) ve ağustos (3 olgu, %1,5) aylarında olduğu saptandı (Şekil 3).



**Şekil 3.** Çalışma grubunda aylara göre olgu sayısının dağılımı

## 4.2. Ampirik Antibiyotik Tedavilerinin Başarısı ve Tedavi Yanıtının Değerlendirilmesi

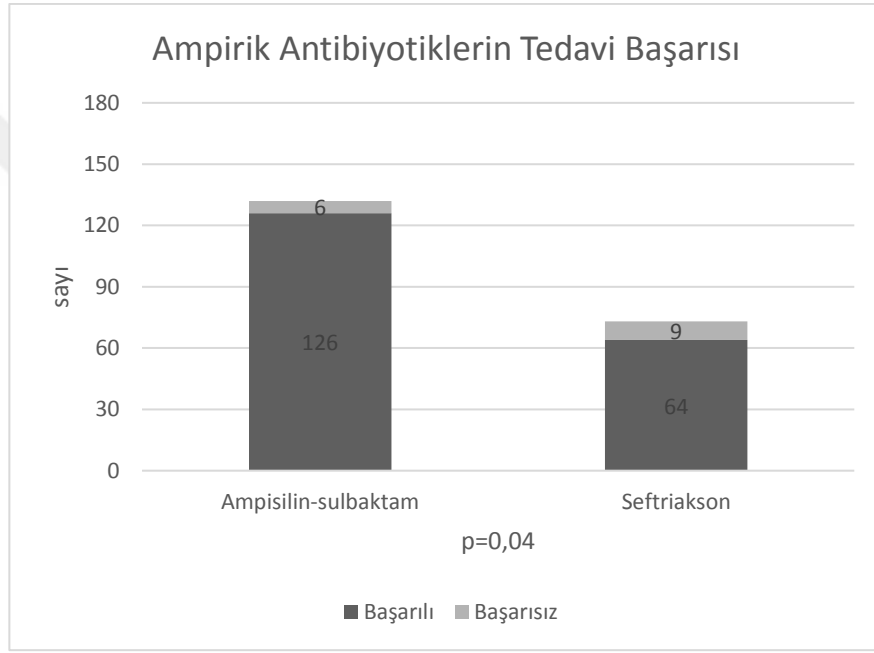
### 4.2.1. Ampirik Antibiyotik Tedavilerinin Dağılımı

Toplum kaynaklı pnömoninin ampirik tedavisi için çalışma grubundaki hastaların 132'sine (%64,4) yalnızca ampisilin-sulbaktam, 73'üne (%35,6) ise yalnızca seftriakson verilmişti.

### 4.2.2. Ampirik Antibiyotik Tedavilerinin Başarısının Değerlendirilmesi

Ampirik antibiyotik tedavisinde başarısızlık nedeni ile tedavi değişikliği yapılan toplam 15 hasta (%7,3) vardı. Bu 15 hastanın 6'sı (%40) ampisilin-sulbaktam, 9'u (%60) seftriakson almıştı. Ampirik tedavide ampisilin-sulbaktam alan hastalardan %95,5'inin (126 olgu), seftriakson alan hastalardan %87,7'sinin

(64 olgu) tedavisi başarı ile sonlandı. Tedavi başarısı açısından iki antibiyotik karşılaştırıldığında bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ( $p=0,04$ ) (Şekil 4).



**Şekil 4.** Ampirik antibiyotik olarak ampisilin-sulbaktam ile seftriakson alan hasta gruplarının tedavi başarısı açısından karşılaştırılması

#### 4.2.3. Ampirik Antibiyotik Tedavi Gruplarındaki Hastaların Klinik, Laboratuvar ve Radyolojik Özellikleri

Ampirik antibiyotik tedavisi olarak ampisilin-sulbaktam ve seftriakson alan hastaların klinik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 8'de özetlenmiştir. Ampisilin-sulbaktam alan hastaların ortalama yaşı 16,5 ay (1-160 ay), seftriakson

alan hastaların ortanca yaşı ise 60 ay (1-210 ay) olup, iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,001$ ). Ampisilin-sulbaktam alanların %38,6'sında, seftriakson alanların %35,6'sında komorbid hastalık vardı. Tüm çalışma grubunda en sık komorbidite astım (25 olgu, %12,1) idi. Çalışma grubunda 13-59 ay yaş aralığında olan hastaların tamamı KPA ile tam aşılandı. Ampisilin-sulbaktam alan hastaların %33,3'ü (44 olgu), seftriakson alan hastaların %35,6'sı (26 olgu) KPA ile hiç aşılanmamıştı veya tam aşılanmadı. Ampisilin-sulbaktam ve seftriakson alan hastalar arasında komorbid hastalık varlığı ve KPA ile tam aşılanmama veya hiç aşılanmamış olma durumu açısından fark yoktu. Ampisilin-sulbaktam alan hastalarda başvuruda viral semptomların varlığı daha sık iken (%87,1) ( $p<0,001$ ), seftriakson alan hastalarda ise yatış öncesi antibiyotik kullanımı daha sıklıkla (%52) ( $p=0,009$ ). İki grup arasındaki bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Başvuruda vücut sıcaklığı  $\geq 38$  °C ve solunum sayısı yaşa göre takipne sınırının üzerinde olan hasta sayıları açısından ampisilin-sulbaktam ve seftriakson alan hasta grupları arasında fark saptanmadı. Ampisilin-sulbaktam alan hastaların, seftriakson alanlara göre başvuruda ölçülen oksijen saturasyonu ( $SO_2$ ) daha düşüktü, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,001$ ) (Tablo 8).

**Tablo 8.** Ampisilin-sulbaktam ve seftriakson alan hasta gruplarında klinik özelliklerin karşılaştırılması

	<i>Ampisilin-sulbaktam</i> (n=132)	<i>Seftriakson</i> (n=73)	<i>p</i>
<b>Yaş (ay)</b> (ortanca)*	16,5 (1-160)	60 (1-210)	<0,001
<b>Komorbid hastalık varlığı</b> (sayı -yüzde)	51 (%38,6)	26 (%35,6)	0,66
▪ <i>Kronik akciğer hastalığı</i> (astım, tekrarlayan bronşiolit, primer silier diskinezi, kistik fibrozis, bronkopulmoner displazi, laringomalazi)	22	9	
▪ <i>Nörolojik hastalıklar</i>	10	4	
▪ <i>Prematürite</i>	7	2	
▪ <i>Genetik/sendromik hastalıklar</i>	5	1	
▪ <i>Konjenital kalp hastalıkları</i>	3	1	
▪ <i>Metabolik hastalıklar</i>	2	-	
▪ <i>İmmün yetmezlik</i>	1	4	
▪ <i>Diğer (PFAPA, skolyoz, opere trakeözefageal fistül, parafaringeal abse)</i>	1	5	
<b>KPA ile tam aşılmama veya hiç aşılmanmamış olma durumu</b> (sayı-yüzde)	44 (%33,3)	26 (%35,6)	0,74
<b>Viral semptom varlığı</b> (sayı-yüzde)	115 (%87,1)	45 (%61,6)	<0,001
<b>Yatış öncesi antibiyotik kullanımı</b> (sayı-yüzde)	44 (%33,3)	38 (%52)	0,009
<b>Başvuruda vücut sıcaklığı <math>\geq 38</math> °C olan olgular</b> (sayı-yüzde)	84 (%63,6)	45 (%61,6)	0,77
<b>Başvuruda solunum sayısı yaşa göre takipne sınırının üzerinde olan olgular</b> (sayı-yüzde)	126 (%95,4)	68 (%93,1)	0,52
<b>Başvuruda SO<sub>2</sub> (%)</b> * (ortanca)	94 (76-100)	97 (72-100)	0,001

\*Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Bu iki hasta grubunun laboratuvar özellikleri karşılaştırıldığında ortalama lökosit sayısı ( $p=0,024$ ), C-reaktif protein (CRP) ( $p<0,001$ ) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ( $p<0,001$ ) seftriakson alan hastalarda, ampisilin-sulbaktam alan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek bulundu. Radyografik olarak lobar/multilober pnömoni saptanan 55 hastadan 44'ü (%80), ultrasonografik olarak 10 mm'den az plevral efüzyon saptanan 16 hastadan 13'ü (%81,2) ampirik tedavi olarak seftriakson almıştı. Seftriakson ve ampisilin-sulbaktam alan hastalar arasında lobar/multilober pnömoni ve plevral efüzyon varlığı açısından saptanan bu farklar istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0,001$ ). Toplam 14 hastada (%6,8) patojen mikroorganizma saptanmış olup, bunların 11'i (%78,5) ampisilin-sulbaktam alan hastalardan izole edilmişti. Çalışma grubunda saptanan mikroorganizmalar ve bunların ampisilin-sulbaktam ve seftriakson alan hasta gruplarındaki dağılımları Tablo 9'da gösterilmiştir. İki grup arasında patojen mikroorganizma saptanması ve sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. RSV, 4 hastada tek, 1 hastada koronavirüs ile birlikte olmak üzere en sık saptanan viral etkendi. Yalnız 2 hastada saptanan *S. pneumonia*, bu çalışma grubunda izole edilen tek bakteriyel patojendi ve tamamı kan kültüründen izole edilmişti. Hiçbir hastada atipik pnömoni etkenlerine rastlanmadı. Ampisilin-sulbaktam ve seftriakson alan hastaların laboratuvar ve radyolojik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 9'da özetlendi.

**Tablo 9.** Ampisilin-sulbaktam ve seftriakson alan hasta gruplarında laboratuvar ve radyolojik özelliklerin karşılaştırılması

	<i>Ampisilin- sulbaktam (n=132)</i>	<i>Seftriakson (n=73)</i>	<i>p</i>
<b>Lökosit sayısı (/mL)* (ortanca)</b>	11300 (2870-31100)	13870 (3000-35200)	0,024
<b>CRP (mg/L)* (ortanca)</b>	18,1 (1,7-340)	73,8 (1,5-459)	<0,001
<b>ESH (mm/saat)* (ortanca)</b>	23,5 (4-84)	42 (10-124)	<0,001
<b>Lober/multilober pnömoni varlığı (sayı-yüzde)</b>	11 (%8,3)	44 (%60,2)	<0,001
<b>Plevral efüzyon varlığı (sayı-yüzde)</b>	3 (%2,2)	13 (%17,8)	<0,001
<b>Patojen mikroorganizma (sayı-yüzde)</b>	11 (%8,3)	3 (%4,1)	0,39
<i>S. pneumoniae</i>	1	1	
RSV	4	1	
Rhinovirüs	2	-	
Coronavirüs	1	-	
İnfluenza	1	1	
Bocavirüs	1	-	
RSV+Coronavirüs	1	-	

\*Mann-Whitney U testi kullanıldı.

#### 4.2.4. Ampirik Antibiyotik Tedavisi Başarı ile Sonlanan Hastalarda Tedavi Yanıt Parametrelerinin Karşılaştırılması

Çalışma grubundan ampirik antibiyotik tedavisi başarısız olan hastalar dışlanarak, ampisilin-sulbaktam ve seftriakson alan ve tedavisi başarı ile sonlanan hastaların tedavi yanıt parametreleri karşılaştırıldı (Tablo 10). Ampisilin-sulbaktam ve seftriakson alan hasta gruplarının her ikisi için de ortalama yatış süresi 6 gündü.

Ortalama yatış süresi ampisilin-sulbaktam alanlarda  $6\pm 2$  gün (2-12 gün), seftriakson alanlarda  $6,4\pm 1,7$  gün (4-11 gün) olup, iki grup arasında yatış süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Vücut sıcaklığının normale dönme ortanca süresi ampisilin-sulbaktam alan hastalarda 12 saat (2-72 saat), seftriakson alan hastalarda 19 saattir (2-80 saat) ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0,035$ ). Tüm yatış süresince ampirik antibiyotik toplam maliyetleri karşılaştırıldığında ampisilin-sulbaktam alanlarda 71,5 TL (22,6-191,2 TL) iken, seftriakson alanlar için ortanca değer 128,5 TL (42,6-219,9 TL) idi ( $p<0,001$ ). İki hasta grubu arasındaki yaşa göre solunum sayısının normale dönme ortanca süresi, oksijen saturasyonunun ( $SO_2$ )  $\geq$  %93 düzeyine dönme ortanca süresi, oskultasyon bulgusu düzelme ortanca süresi, oral alımın hastaliksiz döneme dönme ortanca süresindeki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 10).

Çalışma grubunda toplam 17 hastada (%8,2) ampisilin-sulbaktam ve seftriakson tedavilerinin yan etkisi görüldü. Söz konusu yan etkiler ishal (14 olgu, %82,4) ve ürtikerdi (3 olgu, %17,6). Ampisilin-sulbaktam alanların %9,8'inde (13 olgu), seftriakson alanların %5,4'ünde (4 olgu) bu yan etkiler vardı. İshal, ampisilin-sulbaktam alan 11 olguda, seftriakson alan 3 olguda olmak üzere en sık (%6,8) görülen yan etkiydi. Ampisilin-sulbaktam ve seftriakson alan hastalar arasında yan etki sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 10). Söz konusu yan etkiler nedeni ile hiçbir olguda ampirik antibiyotik tedavisinde değişiklik yapılması gerekmedi.

Taburculuk sonrası 30 gün içinde herhangi bir nedenden yeniden hastaneye başvuru sıklığı %2,6 (5 olgu) idi (Tablo 10). Başvuru nedenleri 2 hastada üst

solunum yolu enfeksiyonu, 1 hastada ishal, 2 hastada iştahsızlık. İki hasta grubu arasında bu açıdan da istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Hiçbir hastada pnömoni ve ilişkili durumlar nedeni ile taburculuk sonrası 30 gün içinde yeniden hastane başvurusu olmadı.

**Tablo 10.** Ampisilin-sulbaktam ve seftriakson alan ve tedavileri başarı ile sonlanan hasta gruplarında tedavi yanıtı parametrelerinin karşılaştırılması

	<i>Ampisilin-sulbaktam</i>	<i>Seftriakson</i>	<i>p</i>
<b>Ortanca yatış süresi (gün)*</b>	6 (2-12) (n=126)	6 (4-11) (n=64)	0,07
<b>Vücut sıcaklığının normale dönme ortanca süresi (saat)*</b>	12 (2-72) (n=78)	19 (2-80) (n=36)	0,035
<b>Yaşa göre solunum sayısının normale dönme ortanca süresi (saat)*</b>	44 (4-242) (n=120)	48 (8-105) (n=59)	0,85
<b>SO<sub>2</sub> normale dönme (≥%93) ortanca süresi (saat)*</b>	38 (9-158) (n=59)	48 (16-112) (n=11)	0,46
<b>Oskultasyon bulgusu düzelme ortanca süresi (gün)*</b>	4 (2-10) (n=126)	5 (3-8) (n=63)	0,08
<b>Oral alımın hastaliksız döneme dönme ortanca süresi (gün)*</b>	3 (1-6) (n=124)	3 (2-7) (n=64)	0,38
<b>Ortanca ilaç maliyeti (TL)*</b>	71,5 (22,6-191,2) (n=126)	128,5 (42,6-219,9) (n=64)	< 0,001
<b>Yan etki (sayı-yüzde)</b>	13 (%9,8)	4 (%5,4)	0,35
İshal (sayı)	11	3	
Ürtiker (sayı)	2	1	
<b>Taburculuk sonrası 30 gün içinde yeniden hastaneye başvuru (sayı-yüzde)</b>	4 (%3,1)	1 (%1,6)	0,66

\*Mann-Whitney U testi kullanıldı.

n: sayı

#### 4.2.5. Ampirik Antibiyotik Tedavi Başarısını Etkileyen Faktörler

Ampirik antibiyotik tedavisi başarılı ve başarısız olan hastalar, tedavi başarısını etkileyebilecek yaş, komorbidite ve astım varlığı, KPA ile tam aşıli olmama veya hiç aşılanmamış olma durumu, yatış öncesi antibiyotik kullanımı, lobar/multilober pnömoni ve plevral efüzyon varlığı açısından karşılaştırıldı. Ampirik antibiyotik tedavisi başarısız olan hasta grubunda, başarılı olanlara göre komorbidite varlığı (p=0,020), yatış öncesi antibiyotik kullanımı (p=0,029), lobar/multilober pnömoni (p=0,001) ve plevral efüzyon (p=0,003) daha sık saptandı, söz konusu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Yaşın <60 ay olması, astım varlığı ve KPA ile tam aşıli olmama/hiç aşılanmama durumu açısından iki grup arasında fark yoktu (Tablo 11).

**Tablo 11.** Ampirik antibiyotik tedavisi başarılı ve başarısız olan hasta grupları arasında tedavi başarısını etkileyebilecek faktörlerin karşılaştırılması

	<i>Tedavi başarılı</i> <i>n=190</i>	<i>Tedavi başarısız</i> <i>n=15</i>	<i>p</i>
<b>Yaş &lt;60 ay</b> (sayı-yüzde)	146 (%76,8)	11 (%73,3)	0,755
<b>Komorbidite varlığı</b> (sayı-yüzde)	69 (%36,3)	10 (%66,6)	0,020
<b>Astım varlığı</b> (sayı-yüzde)	23 (%12,1)	2 (%13,3)	1,0
<b>KPA ile tam aşıli olmama/hiç aşılanmama</b> (sayı-yüzde)	66 (%34,7)	4 (%26,6)	0,526
<b>Yatış öncesi antibiyotik kullanımı</b> (sayı-yüzde)	72 (%37,8)	10 (%66,6)	0,029
<b>Lobar/multilober pnömoni</b> (sayı-yüzde)	45 (%23,6)	10 (%66,6)	0,001
<b>Plevral efüzyon</b> (sayı-yüzde)	11 (%5,7)	5 (%33,3)	0,003

Ampirik antibiyotik tedavisi başarılı ve başarısız olan hasta grupları arasında tek değişkenli analizde karşılaştırma yapılan değişkenlerden komorbid hastalık, astım varlığı, KPA ile tam aşıli olmama veya hiç aşılanmama durumu, yatış öncesi antibiyotik kullanımı, lobar/multilober pnömoni ve plevral efüzyon varlığı için lojistik regresyon modeli oluşturuldu. Çok değişkenli analizde tüm çalışma grubu için komorbid hastalık varlığı (OR (%95 CI): 5,55 (1,49-20,65), p=0,011), lobar/multilober pnömoni (OR (%95 CI): 5,03 (1,33-18,94), p=0,017) ve plevral efüzyon varlığı (OR (%95 CI): 4,96 (1,09-22,54), p=0,038) tedavi başarısızlığı üzerinde etkisi olabilecek faktörler olarak bulundu (Tablo 12).

**Tablo 12.** Ampirik antibiyotik tedavisinin başarısızlığı üzerine etkisi olabilecek risk faktörleri

<i>Risk faktörü</i>	<b>OR* (%95 CI)**</b>	<b>p</b>
<b>Komorbid hastalık varlığı</b>	5,55 (1,49-20,65)	0,011
<b>Astım varlığı</b>	0,45 (0,72-0,89)	0,40
<b>KPA ile tam aşıli olmama/hiç aşılanmamış olma durumu</b>	2,16 (0,52-9,02)	0,28
<b>Yatış öncesi antibiyotik kullanımı</b>	2,85 (0,85-9,55)	0,08
<b>Lobar/multilober pnömoni</b>	5,03 (1,33-18,94)	0,017
<b>Plevral efüzyon varlığı</b>	4,96 (1,09-22,54)	0,038

\*Odds ratio

\*\*%95 confidence interval (güven aralığı)

Ampisilin-sulbaktam ve seftriakson alan hasta grupları arasındaki tedavi başarısındaki fark üzerinde aynı risk faktörlerinin etkisi olup olmadığını değerlendirmek amacı ile, ampisilin-sulbaktam ve seftriakson alan hastalarda aynı değişkenlerle lojistik regresyon modeli oluşturuldu. Çok değişkenli analizde ampisilin-sulbaktam alan hastalarda yatış öncesi antibiyotik kullanımı (OR (%95 CI): 14,34 (1,08-188,94), p=0,043), seftriakson alan hastalarda komorbid hastalık varlığı (OR (%95 CI): 5,22 (1,03-26,45), p=0,046) tedavi başarısızlığı üzerine etkisi olabilecek faktörler olarak bulundu (Tablo 13).

**Tablo 13.** Ampisilin-sulbaktam ve seftriakson tedavilerinin başarısızlığı üzerine etkisi olabilecek risk faktörleri

<i>Risk faktörü</i>	<i>Ampisilin-sulbaktam</i>	<i>p</i>	<i>Seftriakson</i>	<i>p</i>
	<i>OR* (%95 CI)**</i>		<i>OR* (%95 CI)**</i>	
<b>Komorbid hastalık varlığı</b>	2,48 (0,36-17,17)	0,35	5,22 (1,03-26,45)	0,046
<b>KPA ile eksik aşılanmış/hiç aşılanmamış olma durumu</b>	47220239 (0-..)	0,99	1,32 (0,23-7,35)	0,74
<b>Yatış öncesi antibiyotik kullanımı</b>	14,34 (1,08-188,94)	0,043	1,19 (0,25-5,67)	0,82
<b>Lober/multilober pnömoni</b>	6,77 (0,72-63,22)	0,09	5,88 (0,56-61,57)	0,13
<b>Plevral efüzyon varlığı</b>	8,05 (0,39-165,60)	0,17	3,33 (0,56-19,56)	0,18

\*Odds ratio

\*\*%95 confidence interval (güven aralığı)

## 5. TARTIŞMA

Pnömoni çocukluk çağının sık görülen enfeksiyöz hastalıklarından biri olup, önde gelen morbidite ve mortalite nedenidir. Pnömoni insidansı ve mortalitesi yıllar içinde azalmakla birlikte, halen oluşturduğu hastalık yükü ile tüm ülkeler için önemini korumaktadır. Pnömoni genel olarak 500 çocuktan birinde, beş yaş altındaki çocukların da yaklaşık yarısında hastane yatışına neden olmaktadır [4]. TKP’de bakteriyel etioloji düşünüldüğünde ampirik tedavi seçimine; hastanın yaşına, klinik durumuna, bağışıklık ve aşılama durumuna, antibiyotik allerji öyküsüne, olası etken patojenlere ve bölgesel antibiyotik direncine göre karar verilmelidir [2, 18]. Pnömonokok suşlarında penisilin direncinin yüksek olduğu bölgelerde TKP nedeni ile hastaneye yatırılan olguların tedavisinde seftriakson ilk seçenek antibiyotik olarak önerilmektedir [2, 6]. Ulusal kılavuzlarda, çocuklarda ağır TKP’nin ampirik tedavisinde  $\beta$  laktam- $\beta$  laktamaz inhibitörü kombinasyonları (ampisilin-sulbaktam) ya da üçüncü kuşak sefalosporinler (seftriakson) yer almakla birlikte [7] uluslararası kılavuzlarda ampisilin-sulbaktam yer almamaktadır [6]. Ampisilin-sulbaktamın pediatrik enfeksiyonlarda etkinliği pek çok çalışmada gösterilmiş olsa da [31, 38, 39], çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonlarındaki etkinliğine yönelik çalışmalar kısıtlıdır [28, 34, 40]. Erişkin alt solunum yolu enfeksiyonlarında kullanımına yönelik daha çok çalışma vardır [41-43] ve erişkin kılavuzlarında TKP tedavisinde önerilen bir antibiyotiktir [33].

Çalışmamızda TKP tanısı ile yatan hastaların ampirik tedavisinde ampisilin-sulbaktam ile seftriaksonun tedavi başarısı karşılaştırıldığında, ampisilin-sulbaktam alan hastaların %95,5’inin, seftriakson alan hastaların %87,7’sinin tedavisi başarı

ile sonlanmıştır. Tedavi başarısı açısından iki antibiyotik arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olup, literatürde çocuklarda TKP’de ampisilin-sulbaktam ile seftriaksonun karşılaştırıldığı daha önceden yapılmış bir çalışmaya rastlanmamıştır. Tapısız ve arkadaşları tarafından, TKP nedeni ile hastaneye yatan ve ampirik tedavi olarak ampisilin-sulbaktam alan 501 çocuk hastada yapılan bir çalışmada, ampisilin-sulbaktamın tedavi başarısı %93,8 bulunmuştur [34]. Orta-ağır TKP tanılı 47 erişkin hastada ampisilin-sulbaktamın etkinliğine yönelik yapılan bir başka çalışmada, hastaların %94,6’sında ampisilin-sulbaktama klinik yanıt alınmış, %91,7’sinde bakteriyel eradikasyon sağlanmıştır [42]. Bir meta-analizde TKP tedavisinde intravenöz ampisilin-sulbaktam ile ikinci veya üçüncü kuşak sefalosporinlerin (sefoksitin, sefuroksim, sefotaksim, sefamendol) karşılaştırıldığı 7 çalışma değerlendirilmiş, klinik iyileşme ampisilin-sulbaktam ile %93,3, sefalosporin grubu antibiyotiklerle %86,6 olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur [28]. Ağır TKP nedeni ile seftriakson tedavisi verilen 147 çocukta yapılan başka bir çalışmada, hastaların %97’sinde klinik yanıt alınmıştır [44].

Çalışmamızda her iki ampirik antibiyotik tedavisinin de başarısız olduğu hasta grubunda, tedavinin başarılı olduğu hasta grubuna göre komorbidite, yatış öncesi antibiyotik kullanımı, lobar/multilober pnömoni ve plevral efüzyon varlığı istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha sık bulunmuştur. Yaş, astım varlığı ve aşılama durumu açısından tedavi başarılı ve başarısız gruplar arasında fark görülmemiştir. Çok değişkenli analizde, tüm çalışma grubunda komorbidite, lobar/multilober pnömoni ve plevral efüzyon varlığının ampirik antibiyotik

tedavisinin başarısızlığı için risk faktörü olabileceği saptanmıştır. Tedavi başarısızlığının daha fazla olduğu seftriakson alan hasta grubunda, ampisilin-sulbaktam alan hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde ortanca yaşın daha büyük, yatış öncesi antibiyotik kullanımının daha sık, akut faz reaktanlarının (lökosit sayısı, CRP ve ESH) daha yüksek, lobar/multilober pnömoni ve plevral efüzyonun daha sık olduğu görülmüştür. Seftriakson alan hastalardaki tedavi başarısızlığı için komorbidite varlığının, ampisilin-sulbaktam alan hastalardaki tedavi başarısızlığı için ise yatış öncesi antibiyotik kullanımının risk faktörü olabileceği bulunmuştur. Tüm çalışma grubunda antibiyotik tedavisi başarısız olan 15 olgu mevcut olup, örneklem büyüklüğünün küçük olması nedeni ile tedavi başarısını etkileyen risk faktörlerini daha iyi belirlemek amacı ile daha fazla sayıda hasta ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamıza dahil edilen tüm olguların %40'ında komorbidite mevcut olup, tedavi başarısızlığı için risk faktörü olabileceği bulunmuştur. Tanzanya'da orta-ağır TKP nedeni ile hastanede yatan 100 çocuk hastada yapılan prospektif bir çalışmada, komorbid hastalık varlığının klinik yanıtı olumsuz yönde etkilediği saptanmıştır. Hastaların %32'sinde komorbid hastalık olup, komorbid hastalık varlığının hastalık şiddetini, oksijen ihtiyacı süresini, ölüm sıklığını, komplikasyonları arttırdığı, ancak hastanede yatış süresi üzerine etkisinin olmadığı belirtilmiştir [45]. Tapısız ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, 501 hastanın %12,4'ünde komorbid hastalık olup, komorbidite varlığı ampisilin-sulbaktamın TKP tedavisindeki başarısızlığı için bir risk faktörü olarak bulunmamıştır [34]. İsveç'te TKP nedeni ile hastaneye yatan 621 çocukta yapılan bir çalışmada, hastaların yaklaşık %60'ında

komorbid hastalık mevcut olup, komorbid hastalığı olanlarda pnömoninin daha ağır seyirli olduğu, yoğun bakım ihtiyacının daha fazla olduğu ve hastanede yatış süresinin daha uzun olduğu bulunmuştur [46].

Çalışma grubumuzda en sık görülen komorbidite astım olup, komorbid hastalığı olan olguların %32,4'ünde mevcuttur. Çocuklarda TKP ile ilgili yapılan diğer çalışmalarda komorbid hastalık sıklığı değişkenlik göstermekle birlikte, astım sıklığı %25-50 olarak bildirilmiştir [34, 46]. İsveç'te TKP nedeni ile hastaneye yatan 621 çocukta yapılan çalışmada, komorbid hastalığı olanların yaklaşık yarısında obstrüktif akciğer hastalıkları (astım ve tekrarlayan bronşiolit) mevcut olup, yoğun bakım ihtiyacı oluşturan en sık komorbid hastalığın nörolojik hastalıklardan sonra obstrüktif akciğer hastalıkları olduğu gösterilmiştir [46]. Astım bilindiği kadarı ile pnömoni için bir risk faktörü değildir [2]. Ancak, alt solunum yolu enfeksiyonlarının astım atağını tetiklediği ve atak şiddetini artırıp hastane yatışına neden olabileceği bilinmektedir [47]. TKP nedeni ile hastaneye yatırılan çocuklarda en sık komorbiditenin astım olmasının nedeni, astım prevelansının diğer komorbid hastalıklara göre göreceli olarak fazla olması, alt solunum yolu enfeksiyonu ile astım atağının tetiklenmesi, atak şiddetinin ağırlaşması ve astımda havayolu patojenlerine yetersiz immün yanıt ile ilişkili olabilir. Çalışmamızda astım varlığı açısından ampirik tedavinin başarılı ve başarısız olduğu hasta grupları arasında fark görülmemiş, astım varlığı tedavi başarısızlığı için bir risk faktörü olarak bulunmamıştır.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların %40'ında hastaneye yatış öncesi antibiyotik kullanım öyküsü olduğu görülmüştür. Her iki ampirik antibiyotik

tedavisinin de başarısız olduğu hasta grubunda, başarılı olduğu hasta grubuna göre yatış öncesi antibiyotik kullanımının daha sık olduğu saptanmış, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Tedavi başarısızlığının daha fazla olduğu seftriakson alan hastaların %52'sinde yatış öncesi antibiyotik kullanımı mevcut olup, bu oran ampisilin-sulbaktam alan hastalarda %33,3'tür. Yatış öncesi antibiyotik kullanımı, her iki ampirik antibiyotik tedavisinin başarısız olduğu 15 hastada ve seftriakson tedavisinin başarısız olduğu 9 hastada tedavi başarısızlığı için bir risk faktörü olarak bulunmamış, ampisilin-sulbaktam tedavisinin başarısız olduğu 6 hastada risk faktörü olabileceği yönünde bulunmuştur. İlk bakışta bu iki bulgu birbiri ile çelişmekte gibi görünse de, antibiyotik tedavisinin başarısız olduğu hasta grubunun örneklem büyüklüğünün küçük olması, bu konuda kısıtlılık yaratmış olabilir. Literatürde daha önce antibiyotik kullanımının, TKP tedavisinin başarısı üzerine etkisini değerlendirmeyi amaç edinen az sayıda çalışma vardır. Pakistan'da ağır TKP'de oral amoksisilin ve intravenöz ampisilin tedavilerinin karşılaştırıldığı 2100 çocukta yapılan bir çalışmada, her iki antibiyotik için de daha önce antibiyotik kullanımının tedavi başarısızlığı için risk faktörü olduğu bulunmuştur [48]. Bu çalışmada tedavi başarısı değerlendirilen her iki antibiyotik de dar spektrumlu antibiyotiklerdir, çalışmamızda geniş spektrumlu antibiyotik tedavilerinin başarısı değerlendirilmiştir. Çocuklarda TKP'de geniş spektrumlu antibiyotiklerden seftarolin ve seftriakson tedavilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, iki grup arasında yatış öncesi antibiyotik kullanım oranları açısından fark yokken, yatış öncesi antibiyotik kullanmamış olanlarda seftarolin ve seftriakson alan hasta grupları için tedavi başarısı sırası ile %92 ve %94 iken, yatış öncesi antibiyotik

kullanmış olanlarda tedavi başarısının sırası ile %67 ve %50 olduğu saptanmıştır [49].

Çalışmamızda seftriakson alan hasta grubunda yatış öncesi antibiyotik kullanım oranının daha yüksek olmasının nedeni, oral antibiyotik tedavisine yanıtız olgularda dirençli pnömokok suşlarının etken olabileceği düşünülerek bu hastalarda seftriaksonun tercih edilmiş olması olabilir. Nitekim çocuklarda yapılmış çalışmalarda dirençli pnömokok suşlarının edinilmesi için, daha önceden antibiyotik kullanımı, kreş, bakımevi gibi yerlerde bulunmak, yakın zamanda solunum yolu enfeksiyonu öyküsü risk faktörleri olarak bildirilmiştir [50]. Ayrıca TKP tanısı olan 6 ay-15 yaş aralığında 76 çocukta yapılan bir çalışmada, daha önce antibiyotik kullanımı olmayan hastaların %62'sinde *S. pneumoniae*, %14'ünde *H. influenzae* izole edilmişken, daha önce antibiyotik kullanımı olan hastaların %44'ünde *H. influenzae*, %31'inde *S. pneumoniae* izole edilmiştir. Son yıllarda  $\beta$  laktam dirençli *H. influenzae* suşlarının artışı da bildirilmektedir. Daha önce antibiyotik kullanımının varlığında, TKP etiolojisinde  $\beta$  laktam dirençli *H. influenzae* ile daha sık karşılaşılmaktadır [51]. Görüldüğü üzere, oral antibiyotik tedavisine yanıtızlık nedeni ile hastane yatışı gereken hastalarda dirençli mikroorganizmalar etken olabileceğinden, bu durum yatış sırasında kullanılan ampirik antibiyotiğin tedavi başarısını da etkilemiş olabilir. Seftriakson alan hastalarda tedavi başarısızlık oranının daha yüksek olmasına bu durumun katkısı olmuş olabilir.

TKP'de ampirik antibiyotik tedavilerinin başarısı üzerine etkisi olabilecek bir parametre de başvuru sırasında hastalığın klinik ağırlık derecesi olabilir. Klinik

ağırlık derecelendirme kriterlerinden olan takipne ve hipoksi açısından çalışmamızda ampisilin-sulbaktam ve seftriakson alan hasta grupları karşılaştırıldığında, ampisilin-sulbaktam alan hastaların %95,4'ünde, seftriakson alan hastaların %93,1'inde başvuruda yaşa göre takipne sınırının üzerinde solunum sayısı olduğu saptanmış, bu açıdan klinik ağırlık derecesinde iki grup arasında fark bulunmamıştır. Başvuru sırasında oksijen saturasyonunun ortanca değeri, ampisilin-sulbaktam alan hasta grubunda %94 iken, seftriakson alan hasta grubunda %97 olduğu görülmüş, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Tedavi başarısızlığının daha az olduğu ampisilin-sulbaktam alan hasta grubunda hipoksi daha sık görüldüğünden, iki grup arasındaki bu farkın, tedavi başarısızlığı oranlarındaki farka etkisinin olmadığı şeklinde yorumlanabilir.

Çalışmamızda ampisilin-sulbaktam alan 132 hastanın 11'inde (%8,3), seftriakson alan 73 hastanın 44'ünde (%60,2), her iki ampirik antibiyotik tedavisinin de başarısız olduğu 15 hastanın 10'unda (%66,6) lobar/multilober pnömoni saptanmıştır, ancak lobar/multilober pnömoni varlığı her iki ampirik antibiyotiğin de tedavi başarısızlığı için risk faktörü olarak bulunmamıştır. Benzer şekilde, Tapısız ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 501 hastanın %28,1'inde, ampisilin-sulbaktam tedavisinin başarısız olduğu 31 hastanın %22,5'inde lobar/multilober infiltrasyon görülmüş, tedavi başarısızlığı için bir risk faktörü olarak bulunmamıştır [34]. Pakistan'da ağır pnömoni nedeni ile hastanede yatan 2-36 ay yaş grubu 581 çocuk ile yapılan bir başka çalışmada, başvuruda mevcut radyografik bulguların pnömoni tedavisine klinik yanıt üzerine etkisi değerlendirilmiş, lobar infiltrasyon varlığının geç klinik yanıt (72 saatten önce

linik belirtilerin normale dönmemesi) alınma riskini 6 kat arttırdığı bulunmuştur [52].

Çalışmamızda plevral efüzyon, ampirik antibiyotik tedavisinin başarısızlığı üzerine etkisi olabilecek bir diğer risk faktörü olarak bulunmuştur. Seftriakson alan hasta grubunda ampisilin-sulbaktam alan hasta grubuna göre plevral efüzyon daha sık ve tedavi başarısızlığı oranı daha yüksek bulunmuştur. Tapısız ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, TKP’de ampirik ampisilin-sulbaktam tedavisinin başarısızlığı için risk faktörlerinden birinin plevral efüzyon varlığı olduğu, plevral efüzyonun başarısızlık riskini 5,7 kat arttırdığı belirtilmiştir [34]. İngiltere’de TKP tanısı alan 711 çocukta yapılan çalışmada plevral efüzyon varlığının yüksek CRP düzeyleri ile ilişkili olduğu, efüzyon varlığında intravenöz antibiyotik ve hastanede yatış süresinin daha uzun olduğu bulunmuştur [53]. Genel olarak antibiyotiklerin plevral sıvıya geçişinin iyi ve plevral sıvıda olası patojenleri inhibe edecek yeterli konsantrasyonlara ulaştıkları gösterilmiş olsa da, ampiyem varlığında plevral yüzeyler daha kalın, plevral sıvı daha asidik ve pürülandır. Bu durumda antibiyotiklerin plevral sıvıdaki konsantrasyonlarının ve aktivitelerinin azaldığı bildirilmiştir [54-56]. Bunlar, plevral efüzyonun antibiyotik tedavi başarısızlığı için risk faktörü olmasının temelinde yatan nedenler olabilir.

Çalışmamıza dahil edilen tüm hastaların %34,1’inin KPA ile hiç aşılammış olduğu veya tam aşılı olmadığı saptanmış, ancak aşılama durumunun ampirik tedavi başarısı üzerine etkisi görülmemiştir. Ülkemizde KPA-7 Kasım 2008’de, KPA-13 Nisan 2011’de Sağlık Bakanlığı rutin aşı takvimine girmiştir. Çalışma grubumuzda 13-59 ay yaş aralığında olan hastaların tamamının KPA ile

tam aşıllı olduğu saptanmıştır. Bu durum, KPA ile aşılama durumunun tedavi başarısı üzerine etkisi açısından yapılan analizlerin belirleyiciliğini azaltmış olabilir.

Çalışmamızda ampisilin-sulbaktam alan hastaların %87'sinde başvuruda viral semptomların mevcut olduğu görülmüştür. Yine ampisilin-sulbaktam alan hastalarda başvuruda oksijen saturasyonu, seftriakson alan hastalara göre daha düşük bulunmuştur. Hipoksi, TKP'de en önemli yatış endikasyonlarından biridir. Yine TKP'de en sık hastane yatışı gereken yaş grubunun beş yaşından küçük çocuklar olduğu bilinmektedir [2, 6]. Beş yaşından küçük çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonlarının en sık nedeni virüslerdir [6, 8]. Ampisilin-sulbaktam alan hasta grubunun ortanca yaşı 16,5 ay iken, seftriakson alan hasta grubunun ortanca yaşı 60 aydır. Ampisilin-sulbaktam alan hasta grubunun yaş ortancasının küçük olması nedeni ile, viral semptomların sıkça eşlik etmesi ve başvuruda oksijen saturasyonunun daha düşük olması beklenen bir bulgu olabilir. Eşlik eden viral koptojenlerin solunum yolu örneklerinde belirlenmemiş olması çalışmamızın kısıtlılıklarından biridir.

Çalışmamızda 14 olguda (%6,8) mikrobiyolojik etken gösterilmiştir. Bunların %85,8'ini viral, %14,2'sini bakteriyel ajanlar oluşturmaktadır. En sık saptanan viral patojenin RSV olduğu görülmüştür. RSV saptanan 5 hastadan 4'ünün yaşı 1 yaştan küçüktür. Çalışmamızda saptanan tek bakteriyel etken *S. pneumoniae* olmuştur. Hiçbir hastada atipik pnömoni etkeni saptanmamıştır. Literatürde TKP nedeni ile hastanede yatan çocuklarda kan kültürü ile etken saptanma oranı %1,4-3,4 iken, moleküler tanı yöntemlerinin de kullanılması ile bu oran %40-80'e

yükselmektedir [2, 6]. Virüslerin %50-80, bakterilerin %4-44, atipik pnömoni etkenlerinin %3-23 oranında görüldüğü bildirilmektedir. Çocuklarda TKP'nin en sık viral etkenlerinin rhinovirüs ve RSV, en sık bakteriyel etkeninin *S. pneumonia* olduğu belirtilmektedir [2, 4]. Literatürde TKP'de en sık izole edilen viral patojen rhinovirüs iken, çalışmamızda RSV olduğu görülmektedir. Literatür ile çalışmamız arasındaki söz konusu farklılıklar çalışmamızda her hastadan yalnızca kan kültürü alınmış olması, viral ve atipik pnömoni etkenlerine yönelik testlerin bazı hastalara yapılmış olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda bakteriyel etkenlerden *S. pneumonia*'nın sadece 2 hastada izole edilmiş olmasının nedeni hastaların %40'ının yatış öncesi antibiyotik tedavisi almış olmaları olabilir. Pnömoni tanısı ile hastaneye yatan çocuklarda yatış öncesi antibiyotik kullanımının bakteriyel patojen saptanması üzerine etkisini inceleyen bir çalışmada antibiyotik maruziyeti olan kan kültürü örneklerinde, kontrol grubuna kıyasla patojen mikroorganizma üreme oranının %45, nazofaringeal/orofaringeal sürüntü kültürlerinde *S. pneumonia* saptanma oranının %30, nazofaringeal/orofaringeal sürüntü örneklerinde *S. pneumonia*'nın PCR ile saptanma oranının %25 daha az olduğu gösterilmiştir [57].

Çalışmamızda ampirik antibiyotik tedavisi başarı ile sonlanan hastalarda ortalama yatış süresi 6 gün olarak bulunmuştur. Tapısız ve arkadaşları tarafından, çocuklarda TKP tedavisinde ampisilin-sulbaktamın etkinliği üzerine yapılan çalışmada, ortalama yatış süresi 7,9 gün [34], komplike olmayan TKP nedeni ile hastaneye yatan çocuklarda dar ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada ortalama yatış süresi gruplar için sırası ile 43 ve 49 saat

bulunmuştur [58]. Çocuklarda komplike olmayan TKP’de vital bulguların stabilizasyonu 48-72 saat içinde gerçekleşmektedir. Çalışmamızda da ampisilin-sulbaktam ve seftriakson alan hastalar için sırası ile vücut sıcaklığının normale dönme ortanca süresi 12-19 saat, yaşa göre solunum sayısının normale dönme ortanca süresi 44-48 saat, oksijen saturasyonunun normale dönme ortanca süresi 38-48 saat bulunmuştur. Yine önde gelen yatış endikasyonlarından olan oral beslenememe durumunun, taburculuk öncesi düzelmesi beklenir. Çalışmamızda oral alımın hastaliksız döneme dönme ortanca süresi her iki grup için de 3 gün olarak bulunmuştur. Kılavuzlarda çocuklarda komplike olmayan TKP’nin tedavi süresi 7-10 gün olarak önerilmektedir [6, 7, 24]. Literatür bilgileri ve çalışmamızın bulguları doğrultusunda komplike olmayan TKP’de tedavi, vital bulgular normale dönünceye ve oral beslenebilme gerçekleşinceye kadar hastanede yatarak sürdürülmeli, sonrasında parenteral tedaviye ardışık oral tedavi ile tedavi süresi 7-10 güne tamamlanmalıdır.

Çalışmamızın bulgularından vücut sıcaklığının normale dönme ortanca süresinin, ampisilin-sulbaktam alan hastalarda 12 saat, seftriakson alan hastalarda 19 saat olduğu saptanmıştır. Seftriakson alan hasta grubunda plevral efüzyon daha sık, aynı zamanda ortanca lökosit sayısı, CRP ve ESH düzeyi ampisilin-sulbaktam alan hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksektir. Akut faz reaktanlarının daha yüksek olması ve plevral efüzyonun daha sık bulunması nedeni ile seftriakson alan hasta grubunda daha yoğun inflamasyon olduğundan söz edilebilir. İnflamasyonun şiddeti ile ilişkili olarak, seftriakson alan

hasta grubunda vücut sıcaklığının normale dönme süresi daha uzun bulunmuş olabilir.

Tüm yatış süresince ampirik antibiyotik toplam maliyetinin ortanca değeri, seftriakson alan hasta grubunda ampisilin-sulbaktam alan hasta grubunun 1,8 katı olarak bulunmuştur. Yatış süresi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Düşük ilaç maliyeti, çocuklarda TKP'nin ampirik tedavisinde ampisilin-sulbaktam için tercih sebebi olabilir.

Ampisilin-sulbaktam ve seftriakson genellikle iyi tolere edilen ilaçlardır [28, 29, 44]. TKP tedavisinde intravenöz ampisilin-sulbaktam ile ikinci veya üçüncü kuşak sefalosporinlerin (sefoksitin, sefuroksim, sefotaksim, sefamendol) karşılaştırıldığı 7 çalışmanın dahil edildiği meta-analizde, iki grup için de yan etki sıklığı %16 olup, yan etki profillerinde fark saptanmamıştır. Ampisilin-sulbaktam ile ilişkili en sık iki yan etki ishal (%2,8) ve döküntüdür (%2,3) [28]. Seftriakson için yapılan bir meta-analizde genel yan etki sıklığı %14 olarak saptanmış, en sık yan etkilerin ishal (%19-38) ve döküntü (%6) olduğu belirtilmiştir [44]. Çalışmamızda ampisilin-sulbaktam alan hastaların %9,8'inde, seftriakson alan hastaların %5,4'ünde ilaç yan etkisi görülmüş olup, ishal ve ürtiker dışında yan etkiye rastlanmamıştır. Ampisilin-sulbaktam ve seftriakson alanlarda sırası ile ishal %8,3 ve %4,1, ürtiker %1,5 ve %1,3 oranında görülmüştür. Hiçbir hastada ilaç yan etkisine bağlı tedavi değişikliğine ihtiyaç duyulmamıştır.

Çalışma grubumuzdan 5 hastanın (%2,6) taburculuk sonrası 30 gün içinde hastaneye yeniden başvurduğu görülmüştür. Bu başvuruların hiç birisi pnömoni ile

ilişkili nedenlerden kaynaklanmamıştır. ABD’de pnömoni nedeni ile hastane yatışı olan 82.566 çocuk hastada yapılan bir çalışmada taburculuk sonrası 30 gün içinde hastaneye yeniden başvuru oranı %7,7 bulunmuş, %3’ünün pnömoni ile ilişkili nedenlerden kaynaklandığı belirtilmiştir. Bu çalışmada 1 yaştan küçük çocuklar, komorbid hastalığı olanlar, daha önce hastane yatış öyküsü olanlar, hastane yatış süresi daha uzun olanlar ve komplike pnömonisi olan hastalarda hastaneye yeniden başvuru oranlarının daha yüksek olduğu vurgulanmıştır [37]. Çalışmamıza dahil edilen hastalardan hastaneye yeniden başvurusu olan 5 hastadan 3’ünde komorbid hastalık vardır. 2’sinde yatış süresi çalışma grubunun ortanca yatış süresi olan 6 günden daha uzundur, hiç birinde plevral efüzyon yoktur, hepsi 1 yaştan büyüktür. Hastaneye yeniden başvuru oranlarının ve nedenlerinin çalışmamızda farklı olmasının nedeni, çalışmamıza dahil edilen hasta sayısının bahsi geçen çalışmaya kıyasla az olması olabilir.

Sağlık hizmetlerine ulaşılabilirliğin ve aşılamanın artmasına rağmen toplum kaynaklı pnömoni halen tüm dünyada sık ve önemli bir hastalıktır. Son yıllarda tanı yöntemlerindeki gelişmelere karşın, TKP tedavisi ampirik olarak planlanmaktadır. Çalışmamız komplike olmayan TKP’nin hastanede tedavisinde uluslararası kılavuzlarda ilk seçenek antibiyotik olarak önerilen seftriakson ile kılavuzlarda yer almayan ampisilin-sulbaktamın karşılaştırıldığı ilk çalışma olup, ampisilin-sulbaktamın komplike olmayan TKP’nin ampirik tedavisinde %95,5 oranla başarılı olduğu saptanmıştır. Ayrıca ampisilin-sulbaktamın ilaç maliyeti seftriaksona göre daha düşük bulunmuştur. Ampisilin-sulbaktam, çocuklarda komplike olmayan

TKP'nin hastanede ampirik tedavisinde etkili, güvenilir ve düşük maliyetli bir tedavi seçeneğidir.



## 6. SONUÇLAR

1. Çalışmaya toplum kaynaklı pnömoni tanısı ile yatan, ampicilin-sulbaktam veya seftriakson tedavilerinden yalnızca birini almış 1 ay-18 yaş aralığında 205 hasta dahil edildi.
2. Hastaların 132'si (%64,4) ampicilin-sulbaktam, 73'ü (%35,6) seftriakson tedavisi almıştı.
3. Hastaların 118'i (%57,6) erkek, 87'si (%42,4) kız çocuk idi.
4. Çalışma grubunun ortanca yaşı 26 ay (1-210 ay) idi. Hastaların %76,5'i (157 olgu) 60 aylıktan küçüktü.
5. Hastane yatışının en çok şubat (42 olgu, %20,5), en az ise eylül (1 olgu, %0,5) ayında olduğu saptandı.
6. En sık komorbid hastalık astım (25 olgu, % 12,1) idi.
7. Ampicilin-sulbaktam alan hastaların %95,5'inin (126 olgu), seftriakson alan hastaların %87,7'sinin (64 olgu) tedavisi başarı ile sonlandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
8. Literatürde TKP'nin ampirik tedavisinde ampicilin-sulbaktam ile seftriaksonun etkinliğinin karşılaştırıldığı çalışmaya rastlanmadı.
9. Ampicilin-sulbaktam alanların ortanca yaşı 16,5 ay (1-160 ay), seftriakson alan hastaların ortanca yaşı 60 ay (1-210 ay) idi ( $p<0,001$ ).
10. Ampicilin-sulbaktam alan hastaların %87,1'inde, seftriakson alan hastaların %61,6'sında başvuruda viral semptomlar mevcuttu ( $p<0,001$ ).
11. Ampicilin-sulbaktam alanların %33,3'ünde, seftriakson alan hastaların %52'sinde yatış öncesi antibiyotik kullanım öyküsü vardı ( $p=0,009$ ).

12. Ampisilin-sulbaktam ve seftriakson alan hasta grupları arasında başvuruda vücut sıcaklığının  $\geq 38$  °C ve solunum sayısının yaşa göre takipne sınırının üzerinde olması açısından fark yoktu.
13. Başvuruda ortanca oksijen saturasyonu, ampisilin-sulbaktam alan hastalarda %94 (76-100), seftriakson alanlarda %97 (72-100) idi ( $p=0,001$ ).
14. Seftriakson alan hastalarda, başvuruda lökosit sayısı ( $p=0,024$ ), CRP ( $p<0,001$ ) ve ESH ( $p<0,001$ ) düzeyi ampisilin-sulbaktam alan hastalara göre daha yüksek bulundu.
15. Ampisilin-sulbaktam alanların %8,3'ünde (11/132), seftriakson alanların %60,2'sinde (44/73) lobar/multilober pnömoni vardı ( $p<0,001$ ).
16. Ampisilin-sulbaktam alanların %2,2'sinde (3/132), seftriakson alanların %17,8'inde (13/73) 10 mm'den az plevral efüzyon mevcuttu ( $p<0,001$ ).
17. Her iki ampirik antibiyotik grubu için de ortanca yatış süresi 6 gündü.
18. Vücut sıcaklığının normale dönme ortanca süresi ampisilin-sulbaktam alanlarda 12 saat, seftriakson alanlarda 19 saati ( $p=0,035$ ).
19. Ampisilin-sulbaktam ve seftriakson alan hasta grupları arasında yaşa göre solunum sayısının ve oksijen saturasyonunun normale dönme ile oskultasyon bulgusu düzelme ortanca süreleri açısından fark yoktu.
20. Her iki ampirik antibiyotik grubu için de oral alımın hastalıksız döneme dönme ortanca süresi 3 gündü.
21. Tüm yatış süresince ampirik antibiyotik toplam maliyeti ampisilin-sulbaktam alanlarda 71,5 TL iken, seftriakson alanlarda ortanca 128,5 TL idi.

22. Ampisilin-sulbaktam ve seftriakson alan hastalar arasında yan etki sıklığı açısından fark yoktu, en sık yan etkiler ishal ve ürtikerdi. Yan etkiler nedeni ile hiçbir olguda ampirik antibiyotik tedavisinde değişiklik yapılması gerekmedi.
23. Hiçbir hastada pnömoni ve ilişkili durumlar nedeni ile taburculuk sonrası 30 gün içinde yeniden hastane başvurusu olmadı.
24. Ampirik antibiyotik tedavisi başarısız olan hasta grubunda, başarılı olanlara göre komorbidite varlığı, yatış öncesi antibiyotik kullanımı, lobar/multilober pnömoni ve plevral efüzyon istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha sık saptandı.
25. Antibiyotik tedavisi başarısız olan hasta grubu için komorbid hastalık, lobar/multilober pnömoni ve plevral efüzyon varlığı tedavi başarısızlığı üzerinde etkisi olabilecek risk faktörleri olarak bulundu.
26. Ampisilin-sulbaktam alıp tedavinin başarısız olduğu hastalarda yatış öncesi antibiyotik kullanımı tedavi başarısızlığı için olası risk faktörü olarak bulundu.
27. Seftriakson alıp tedavinin başarısız olduğu hastalarda ise komorbid hastalık varlığı tedavi başarısızlığı üzerine etkisi olabilecek risk faktörü olarak saptandı.
28. Çalışma grubunda 13-59 ay yaş aralığında olan hastaların tamamının KPA ile tam aşılı olması nedeni ile aşılama durumunun tedavi başarısı üzerine etkisi net olarak değerlendirilemedi.

29. Ampirik antibiyotik tedavisi başarısız olan toplam 15 olgu vardı, örneklem büyüklüğü yeterli olmadığından tedavi başarısızlığı açısından risk faktörlerini daha iyi belirlemek için daha fazla sayıda hasta ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.



## 7. KAYNAKLAR

1. WHO. Pneumonia 2015 [cited 02.07.2017]; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/en/>.
2. Kelly MS and Sandora TJ. Community-acquired pneumonia. in Nelson Textbook of Pediatrics. 20<sup>th</sup> ed. USA:Elsevier inc, 2015; 2088-94.
3. Bhutta ZA, Das JK, Walker N, Rizvi A, Campbell H, Rudan I, et al. Interventions to address deaths from childhood pneumonia and diarrhoea equitably: what works and at what cost?. The Lancet 2013; 381: 1417-29.
4. Byington CL, Bradley JS. Pediatric Community-Acquired Pneumonia. in Feigin & Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 7<sup>th</sup> ed. USA:Elsevier inc, 2014; 283-94.
5. Barson WJ. Pneumonia in children: Inpatient treatment. updated 11.5.2017 [cited 4.9.2017]; Available from: [www.uptodate.com/contents/pneumonia-in-children-inpatient-treatment](http://www.uptodate.com/contents/pneumonia-in-children-inpatient-treatment).
6. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2011; 53: 25-76.

7. Kocabaş E, Ersöz DD, Karakoç F, Tanır G, Cengiz AB, Gür D, et al. Çocuklarda Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu. Türk Toraks Dergisi 2009; 10 Suppl 3: 3-24.
8. Barson WJ. Pneumonia in children: Epidemiology, pathogenesis, and etiology. updated 13.7.2017 [cited 4.9.2017]; Available from: <https://www.uptodate.com/contents/pneumonia-in-children-epidemiology-pathogenesis-and-etiology>.
9. Mackenzie G. The definition and classification of pneumonia. Pneumonia 2016; 8: 1-5.
10. Barson WJ. Community-acquired pneumonia in children: Clinical features and diagnosis. updated 20.1.2017 [cited 4.9.2017]; Available from: <https://www.uptodate.com/contents/community-acquired-pneumonia-in-children-clinical-features-and-diagnosis>.
11. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clin Infect Dis 2016; 63: 61-111.
12. Çavlin A, Ergöçmen AB, Türkyılmaz AS, Hayran SA, Çağatay P, Özgören AA, et al. Ulusal Hastalık Yüğü Çalışması 2013. 2016 [cited 02.07.2017]; Available from: [www.hips.hacettepe.edu.tr/UHYCSunumu\\_06122016.pdf](http://www.hips.hacettepe.edu.tr/UHYCSunumu_06122016.pdf).

13. Rudan I, O'Brien KL, Nair H, Liu L, Theodoratou E, Qazi S, et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia in 2010: estimates of incidence, severe morbidity, mortality, underlying risk factors and causative pathogens for 192 countries. *J Glob Health* 2013; 3: 1-14.
14. Ünüvar N, Mollahaliloğlu S, Yardım N, Başara BB, Dirimeşe V, Özkan E, et al. Türkiye Hastalık Yüğü Çalışması 2004. T.C. Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü 2006.
15. Haq IJ, Battersby AC, Eastham K, McKean M. Community acquired pneumonia in children. *BMJ* 2017; 356: 1-10.
16. O'Brien KL, Baggett HC, Brooks WA, Feikin DR, Hammitt LL, Howie SRC, et al. Introduction to the Epidemiologic Considerations, Analytic Methods, and Foundational Results From the Pneumonia Etiology Research for Child Health Study. *Clin Infect Dis* 2017; 64 Suppl 3: 179-84.
17. Balsells E, Guillot L, Nair H, Kyaw MH. Serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* causing invasive disease in children in the post-PCV era: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2017; 12: 1-20.
18. Messinger AI, Kupfer O, Hurst A, Parker S. Management of Pediatric Community-acquired Bacterial Pneumonia. *Pediatr Rev* 2017; 38: 394-409.
19. Smyth A, Carty H, Hart CA. Clinical predictors of hypoxaemia in children with pneumonia. *Ann Trop Paediatr* 1998; 18: 31-40.

20. Gaston B. Pneumonia. *Pediatr Rev* 2002; 23: 132-40.
21. Bachur R, Perry H, Harper MB. Occult pneumonias: empiric chest radiographs in febrile children with leucocytosis. *Ann Emerg Med* 1999; 33: 166-73
22. Lassi ZS, Das JK, Haider SW, Salam RA, Qazi SA, Bhutta ZA. Systematic review on antibiotic therapy for pneumonia in children between 2 and 59 months of age. *Arch Dis Child* 2014; 99: 687-93.
23. Hickey RW, Bowman MJ, Smith GA. Utility of blood cultures in pediatric patients found to have pneumonia in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1996; 27: 721-5.
24. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax* 2011; 66 Suppl 2: 1-23.
25. Sandora TJ, Harper MB. Pneumonia in hospitalized children. *Pediatr Clin North Am* 2005; 52: 1059-81.
26. Duke T, Wandu F, Jonathan M, Matai S, Kaupa M, Saavu M, et al. Improved oxygen systems for childhood pneumonia: a multihospital effectiveness study in Papua New Guinea. *Lancet* 2008; 372: 1328-33.
27. Barson WJ. Community-acquired pneumonia in children: Outpatient treatment. updated 13.1.2016 [cited 4.9.2017]; Available from:

<https://www.uptodate.com/contents/community-acquired-pneumonia-in-children-outpatient-treatment>.

28. Lode H. Role of sultamicillin and ampicillin/sulbactam in the treatment of upper and lower bacterial respiratory tract infections. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2001; 18: 199-209.
29. Garcia C, McCracken GH Jr. Antibacterial Therapeutic Agents. in Feigin & Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 7<sup>th</sup> ed. USA:Elsevier inc, 2014; 3182-241.
30. Chambers HF. Penicillins and Beta-Lactam Inhibitors. in Principles and Practice of Infectious Diseases. 7<sup>th</sup> ed. USA:Churchill Livingstone, 2009; 309-22.
31. Rafailidis PI, Ioannidou EN, Falagas ME. Ampicillin/Sulbactam, Current Status in Severe Bacterial Infections. *Drugs* 2007; 67: 1829-49.
32. Vahaboğlu H. Beta-laktamaz İnhibitörlü Beta-laktamlar. in Güncel Bilgiler Işığında Antibiyotikler. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2008; 281-3.
33. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44 Suppl 2: 27-72.

34. Tapırsız A, Özdemir H, Çiftçi E, Belet N, İnce E, Doğru U. Ampicillin/sulbactam for children hospitalized with community-acquired pneumonia. *J Infect Chemother* 2011; 17: 504-9.
35. Andes DR, Craig WA. Cephalosporins. in *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7<sup>th</sup> ed. USA:Churchill Livingstone, 2009; 323-40.
36. Vahaboğlu H. Sefalosporinler. in *Güncel Bilgiler Işığında Antibiyotikler*. Ankara:Bilimsel Tıp Kitabevi, 2008; 292-3.
37. Neuman MI, Hall M, Gay JC, Blaschke AJ, Williams DJ, Parikh K, et al. Readmissions among children previously hospitalized with pneumonia. *Pediatrics* 2014; 134: 100-9.
38. Dajani A. Use of ampicillin/sulbactam and sultamicillin in pediatric infections: a re-evaluation. *J Int Med Res* 2001; 29: 257-69.
39. Kulhanjian J, Dunphy MG, Hamstra S, Levernier K, Rankin M, Petru A, et al. Randomized comparative study of ampicillin/sulbactam vs. ceftriaxone for treatment of soft tissue and skeletal infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 605-10.
40. Lode H. Community-acquired lower respiratory tract infections: clinical experience with beta-lactam/beta-lactamase inhibitors. *Int J Clin Pract Suppl* 2002; 125: 10-17.

41. Grossman RF, Rotschafer JC, Tan JS. Antimicrobial treatment of lower respiratory tract infections in the hospital setting. *Am J Med* 2005; 118 Suppl 7A: 29-38.
42. Kohno S, Tateda K, Mikamo H, Kadota J, Niki Y, Itamura R. Efficacy and safety of intravenous sulbactam/ampicillin 3 g 4 times daily in Japanese adults with moderate to severe community-acquired pneumonia: a multicenter, open-label, uncontrolled study. *J Infect Chemother* 2015; 21: 182-8.
43. Okimoto N, Kurihara T, Honda N, Asaoka N, Fujita K, Ohba H, et al. Clinical effect of ampicillin with beta-lactamase inhibitor (sulbactam/ampicillin) on community-acquired pneumonia in the elderly. *J Infect Chemother* 2003; 9: 183-6.
44. Lamb HM, Ormrod D, Scott LJ, Figgitt DP. Ceftriaxone: an update of its use in the management of community-acquired and nosocomial infections. *Drugs* 2002; 62: 1041-89.
45. Caggiano S, Ullmann N, De Vitis E, Trivelli M, Mariani C, Podagrosi M, et al. Factors That Negatively Affect the Prognosis of Pediatric Community-Acquired Pneumonia in District Hospital in Tanzania. *International Journal of Molecular Sciences* 2017; 18: 1-11.
46. Sterky E, Bennet R, Lindstrand A, Eriksson M, Nilsson A. The impact of pneumococcal conjugate vaccine on community-acquired pneumonia

- hospitalizations in children with comorbidity. *Eur J Pediatr* 2017; 176: 337-42.
47. Miller R. Trigger control to enhance asthma management. updated 14.7.2017 [cited 11.9.2017]; Available from: [www.uptodate.com/contents/trigger-control-to-enhance-asthma-management](http://www.uptodate.com/contents/trigger-control-to-enhance-asthma-management).
48. Hazir T, Fox LM, Nisar YB, Fox MP, Ashraf YP, MacLeod WB, et al. Ambulatory short-course high-dose oral amoxicillin for treatment of severe pneumonia in children: a randomised equivalency trial. *Lancet* 2008; 371: 49-56.
49. Cannavino CR, Nemeth A, Korczowski B, Bradley JS, O'Neal T, Jandourek A, et al. A Randomized, Prospective Study of Pediatric Patients With Community-acquired Pneumonia Treated With Ceftaroline Versus Ceftriaxone. *Pediatr Infect Dis J* 2016; 35: 752-9.
50. Musher DM. Resistance of *Streptococcus pneumoniae* to beta-lactam antibiotics. updated 01.02.2017 [cited 06.10.2017]; Available from: <https://www.uptodate.com/contents/resistance-of-streptococcus-pneumoniae-to-beta-lactam-antibiotics>.
51. Lavi E, Breuer O. The Impact of Prior Antibiotic Therapy on Outcomes in Children Hospitalized for Community-Acquired Pneumonia. *Curr Infect Dis Rep* 2016; 18: 1-7.
52. Waris R, Nisar YB, Bhatti N. Association of haematological and radiological Findings with clinical outcome in hospitalized Children 2-36 months old with

severe lower Respiratory tract infection. J Ayub Med Coll Abbottabad 2016; 28: 229-36.

53. Clark JE, Hammal D, Spencer D, Hampton F. Children with pneumonia: how do they present and how are they managed. Arch Dis Child 2007; 92: 394-8.
54. Hughes CE, Van Scoy RE. Antibiotic therapy of pleural empyema. Seminars in Respiratory Infections 1991; 6: 94-102.
55. Taryle D, Good JT Jr, Morgan EJ, Reller LB, Sahn SA. Antibiotic concentrations in human parapneumonic effusions. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 1981; 7: 171-7.
56. Teixeira LR, Sasse SA, Villarino MA, Nguyen T, Mulligan ME, Light RW. Antibiotic levels in empyemic pleural fluid. CHEST 2000; 117: 1734-9.
57. Driscoll AJ, Knoll MD, Hammitt LL, Baggett HC, Brooks WA, Feikin DR, et al. The Effect of Antibiotic Exposure and Specimen Volume on the Detection of Bacterial Pathogens in Children With Pneumonia. Clinical Infectious Diseases 2017; 64: 368-77.
58. Queen MA, Mayers AL, Hall M, Shah SS, Williams DJ, Auger KA, et al. Comparative effectiveness of empiric antibiotics for community-acquired pneumonia. Pediatrics 2014. 133: 23-9.

## 8. ÖZET

Çocuklarda toplum kaynaklı pnömoninin insidansı ve mortalitesi yıllar içinde azalmakla birlikte, halen tüm dünyada önde gelen mortalite ve morbidite nedenidir.

Bu çalışmada, toplum kaynaklı pnömoni nedeni ile hastaneye yatırılan çocuk olgularda, ülkemizde sık olarak kullanılan ampirik antibiyotik tedavi seçeneklerinden ampisilin-sulbaktam ve seftriaksonun klinik yanıt açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır. Ampisilin-sulbaktam veya seftriakson tedavilerinden yalnızca birini almış 1 ay-18 yaş aralığında 205 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastaların 132'si (%64,4) ampisilin-sulbaktam, 73'ü (%35,6) seftriakson almıştır. Ampisilin-sulbaktam veya seftriakson başlandıktan sonra 72 saat içinde klinik iyileşme görülmemesi veya herhangi bir zamanda kötüleşme nedeni ile tedavi değişikliği yapılması (daha geniş spektrumlu antibiyotik tedavi gerekliliği) tedavi başarısızlığı olarak kabul edilmiştir. Ampisilin-sulbaktam alan hastalardan %95,5'inin (126 olgu), seftriakson alan hastalardan %87,7'sinin (64 olgu) tedavisi başarı ile sonlanmıştır. İki antibiyotik tedavisi arasındaki bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,04$ ).

Ampirik antibiyotik tedavisi başarısız olan tüm hasta grubu için komorbid hastalık varlığı [OR (%95 CI): 5,55 (1,49-20,65),  $p=0,011$ ], lobar/multilobar infiltrasyon [OR (%95 CI): 5,03 (1,33-18,94),  $p=0,017$ ] ve plevral efüzyon varlığı [OR (%95 CI): 4,96 (1,09-22,54),  $p=0,038$ ] tedavi başarısızlığı üzerinde etkisi olabilecek faktörler olarak bulunmuştur. Ampisilin-sulbaktam alan hastalarda yatış

öncesi antibiyotik kullanımı [OR (%95 CI): 14,34 (1,08-188,94), p=0,043], seftriakson alan hastalarda komorbid hastalık varlığı [OR (%95 CI): 5,22 (1,03-26,45), p=0,046] tedavi başarısızlığı üzerine etkisi olabilecek olası faktörler olarak bulunmuştur.

Tüm yatış süresince ampirik antibiyotik toplam maliyetleri karşılaştırıldığında seftriakson alanlar için ortalama değerin 128,5 TL, ampisilin-sulbaktam alanlar için 71,5 TL olduğu görülmüş, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Çalışmamız komplike olmayan TKP'nin hastanede tedavisinde ampisilin-sulbaktam ile seftriaksonun karşılaştırıldığı ilk çalışma olup, ampisilin-sulbaktamın başarılı olduğu gösterilmiştir. Ayrıca ampisilin-sulbaktamın ilaç maliyeti seftriaksona göre daha düşüktür. Ampisilin-sulbaktam, komplike olmayan TKP'nin hastanede ampirik tedavisinde etkili, güvenilir ve düşük maliyetli bir antibiyotik seçeneği olabilir.

**Anahtar kelimeler:** toplum kaynaklı pnömoni, ampisilin-sulbaktam, seftriakson.

## 9. SUMMARY

Childhood community acquired pneumonia is a leading cause of mortality and morbidity worldwide, despite the fact that its incidence and mortality rates have been declined in recent years.

In this study, we aimed to compare the clinical responses to ampicillin/sulbactam and ceftriaxone which are empiric antibiotic options commonly used in our country for inpatient treatment of pediatric community acquired pneumonia. A total of 205 children between 1 month and 18 years of age treated with only one of the ampicillin/sulbactam or ceftriaxone were included in the study. 132 (64,4%) of these patients treated with ampicillin/sulbactam and 73 (35,6%) with ceftriaxone. Treatment was defined as failure if the initial ampicillin/sulbactam or ceftriaxone therapy was changed because of no clinical improvement within 72 hours or more after their use or clinical worsening at any time. 95,5% of patients receiving ampicillin/sulbactam whereas 87,7% of patients receiving ceftriaxone have successfully completed treatment. These differences between the two antibiotic treatments were statistically significant.

For the entire patients in whom empiric antibiotic therapy failed, existence of comorbidity [OR (%95 CI): 5,55 (1,49-20,65), p=0,011], lobar/multilobar infiltration [OR (%95 CI): 5,03 (1,33-18,94), p=0,017] and pleural effusion [OR (%95 CI): 4,96 (1,09-22,54), p=0,038] were found to be factors that could have an impact on treatment failure. Antibiotic use before admission in patients receiving ampicillin/sulbactam [OR (%95 CI): 14,34 (1,08-188,94), p=0,043] and existence

of comorbidity in patients receiving ceftriaxone [OR (%95 CI): 5,22 (1,03-26,45), p=0,046] were found to be factors that could have an impact on treatment failure.

When the total drug cost of empiric antibiotics over the entire duration of admission was compared, median cost for ceftriaxone group was 128,5 TL, and for ampicillin/sulbactam group was 71,5 TL. These differences between the two antibiotic treatments were statistically significant.

Our study was the first one comparing ampicillin/sulbactam and ceftriaxone in the inpatient treatment of pediatric uncomplicated community acquired pneumonia. It was shown that ampicillin/sulbactam can be effective in this area. Also, the drug cost of ampicillin/sulbactam is lower than that of ceftriaxone. Ampicillin/sulbactam may be an option that can be preferred to being effective, reliable and cheap in empiric treatment of hospitalized children with community acquired pneumonia.

**Key words:** community acquired pneumonia, ampicillin/sulbactam, ceftriaxone.

## 10. EK-1: OLGU RAPOR FORMU

### TOPLUM KAYNAKLI PNÖMONİ NEDENİ İLE HASTANEYE YATAN 1 AY-18 YAŞ ÇOCUKLAR HASTA İZLEM FORMU

HASTANIN

ADI-SOYADI:

DOSYA NO:

CİNSİYETİ:

YAŞI:

YATTIĞI YIL:

YATTIĞI AY:

YATIŞ SÜRESİ:

PNÖMONİ NEDENİ İLE YATIŞ SAYISI:

ALTTA YATAN HASTALIK:

AŞILANMA DURUMU :

KPA-7:

KPA-13:

YATIŞ ÖNCESİ ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ:

YATIŞTA ALDIĞI ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ:

ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ SÜRESİ (gün):

DİNLEME BULGUSU:

RETRAKSİYON:

AKCİĞER GRAFİSİ BULGUSU:

ATEŞ SÜRESİ (saat):

TAKİPNE SÜRESİ (saat):

OKSİJEN İHTİYACI SÜRESİ (gün):

ORAL ALIMIN DÜZELME SÜRESİ (hastalık öncesi döneme dönme):

YATIŞTA BEYAZ KÜRE:

YATIŞTA CRP:

YATIŞTA ESR:

KAN KÜLTÜRÜ:

SOLUNUM YOLU PANELİ:

TEDAVİ DEĞİŞİKLİĞİ YAPILDI MI?

YAPILDI İSE TEDAVİNİN KAÇINCI SAATİNDE?

ANTİYOTİK TEDAVİSİNE BAĞLI YAN ETKİ:

ORAL ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ:

KÜR/ YBÜ DEVRİ/EXITUS:

## 11. ÖZGEÇMİŞ

**Adı:** Sare

**Soyadı:** İlbay

**Doğum Yeri ve Tarihi:** Ankara, 13.01.1987

### **Eğitimi:**

2012- :Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Eğitimi

2005-2011: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (İngilizce)

2001-2005: Ankara Gazi Anadolu Lisesi

1998-2001: Ankara Yenimahalle Atatürk İlköğretim Okulu

1993-1998: Ankara Satuk Buğra İlköğretim Okulu

**Yabancı dili:** İngilizce

**Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar:** Türkiye Milli Pediatri Derneği

### **Bilimsel Etkinlikleri:**

- Çocuklarda İleri Yaşam Desteği Kursu, Gazi Üniveritesi, Ankara, Aralık 2016
- Neonatal Resüsitesyon Programı Kursu, Gazi Üniversitesi, Ankara, Ekim 2014
- Alkan S ve ark, Is there a correlation between extroversion personality characteristics of medical students and awareness of works of art?. Turkish Journal of Medical Sciences 2007; 37: 319-22.