



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

**TOPLUM KÖKENLİ PNÖMONİ TEŞHİSİ ALAN ÇOCUKLARDA
ENFEKSİYON BELİRTECİ OLARAK PRESEPSİN, CRP VE
PROKALSİTONİN'İN DİYAGNOSTİK DEĞERİ**

**Dr. Ayyüce ÜNLÜ
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Necdet KUYUCU**

MERSİN 2020



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

**TOPLUM KÖKENLİ PNÖMONİ TEŞHİSİ ALAN ÇOCUKLARDA
ENFEKSİYON BELİRTECİ OLARAK PRESEPSİN, CRP VE
PROKALSİTONİN'İN DİYAGNOSTİK DEĞERİ**

**Dr. Ayyüce ÜNLÜ
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Necdet KUYUCU**

MERSİN 2020

TEŐEKKÖR

Uzmanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve deneyimlerini benimle paylaőan, tezimin oluőunu, yapımı ve yazımı aşamasında yanımda olan, hekimlikte yolumu aydınlatan kıymetli bilim insanı, tez danışmanım Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Necdet KUYUCU ve bilginin en büyük güç olduğu ilkesinin tezahür ettiği bütün değerli hocalarıma teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Çalıőmama büyük katkı sağlayan başta sevgili Dr. Asuman AKAR'a ve asistan arkadaşlarıma, tüm Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı çalışanlarına,

Geçtiğimiz dört buçuk yıl boyunca ailemden daha çok zaman geçirdiğim, tüm zorlukları paylaşarak birlikte aőtıđım ve hep yanımda olan sevgili arkadaşlarıma,

Fikir dünyamın mimarı, her zaman sonsuz güvencem olan sevgili babam başta olmak üzere azmimin, özgüvenimin ve vicdanımın kaynağı canım anneme, bu yolda güçlü adımlarla yürümemde en büyük destekçim olan aziz aileme, tüm dertlerimin dermanı, neőem, can őenliđim Batur Alp'ime ve bana ikinci yuva olan değerli kayınvalidem ve kayınpederime,

Bu zorlu süreçte destekleriyle bana güç veren, sevinç ve hüznümün ortağı arkadaşım ve meslektaşım sevgili eőime sonsuz teşekkürler.

Dr. Ayyüce ÜNLÜ

İÇİNDEKİLER

ÖZET	5
ABSTRACT	7
1 GİRİŞ	9
2 GENEL BİLGİLER	11
2.1.1 Pnömoni tanımı	11
2.1.2 Epidemiyoloji	12
2.1.3 Patogenez	15
2.1.4 ETİYOLOJİ	16
2.1.5 TİPİK PNÖMONİ	18
2.1.6 ATİPİK PNÖMONİ	21
2.1.7 Tanı	25
2.1.8 Tedavi	36
2.1.9 Prognoz	40
2.1.10 Korunma	41
2.2 Enfeksiyon Belirteçleri	43
2.2.1 Presepsin	44
2.2.2 C-Reaktif Protein (CRP)	46
2.2.3 Prokalsitonin (PCT)	47
3 GEREÇ YÖNTEM	50
3.1 Araştırmanın tipi	50
3.2 Araştırmanın yeri	50
3.3 Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	50
3.4 Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri	50
3.5 Araştırmadan Dışlanma Kriterleri	51
3.6 Araştırmanın yöntemi	51
3.7 Araştırma Verilerinin Analizi	52
4 BULGULAR	53
4.1 Katılımcıların Tanımlayıcı Bulguları	53
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	68
5.1. SONUÇLAR	77
KAYNAKLAR	79
ŞEKİLLER DİZİNİ	93
TABLolar DİZİNİ	94

ÖZET

Toplum kökenli pnömoni teşhisi alan çocuklarda enfeksiyon belirteci olarak Presepsin, CRP ve Prokalsitonin'in diyagnostik değeri

Bu çalışmada 05.12.2018-05.12.2019 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Poliklinikleri ve Çocuk Acil Servisine başvuran, 1 ay – 18 yaş arasında, dahil edilme kriterlerine uyan, klinik olarak toplum kökenli pnömoni tanısı alan 37 çocuk hasta ve kontrol grubu olarak sağlıklı 24 çocuk presepsin, CRP ve prokalsitonin'in pnömoni tanısı koymada ve takipte değerini belirlemek amacıyla çalışmaya alınmıştır.

Çalışmaya alınan hastaların demografik ve klinik özellikleri kaydedildi.

Başvuru anında tüm hastalardan tam kan sayımı, C-reaktif protein, prokalsitonin, presepsin ve kan kültürü örnekleri alındı. Çalışmaya alınan tüm hastalara hastaneye başvuru anında PA akciğer grafisi çekildi.

Hastaların tümü radyolojik ve klinik olarak toplum kökenli pnömoni tanısı aldı, 37 hastanın 11'inde (%29,7) lobar pnömoni; 26'sında (%70,3) interstisyel/bronko pnömoni saptandı.

Hasta ve kontrol grubu arasında CRP, prokalsitonin ve presepsin değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,001$). CRP için hasta ve sağlıklı ayırımında eğri altında kalan alan (AUC=0,979, $p=0,0001$) anlamlı olup, kesim değeri 0,37 mg/dL noktasında CRP'nin sensitivitesi %97,30, spesifitesi %91,67'dir. Hasta ve sağlıklı ayırımının dışında lobar tutulum, ateş varlığı, takipne ve ronküs eşlik etmesi durumu CRP düzeyindeki artış ile başarılı bir şekilde belirlenebilmektedir. Diğer belirteçler de hasta ve sağlıklı ayırımında başarılıdır. Ancak duyarlılık ve özgüllükleri düşüktür.

Sonuç olarak çalışmamızdaki bulgulara göre toplum kökenli pnömoni tanısında ve izleminde CRP'nin klinik bulgu ve muayene ile birlikte değerlendirildiğinde oldukça faydalı olacağı, prokalsitonin ise tanıyı oldukça destekleyici bulunmuştur. Presepsin pnömoni tanı ve izleminde diğer belirteçler kadar başarılı saptanmamıştır. Ancak bu çalışmanın daha geniş hasta gruplarında kontrollü olarak yapılmasına gereksinim vardır.

Anahtar kelimeler: Enfeksiyon belirteçleri; toplum kökenli pnömoni, çocukluk çağı



ABSTRACT

Diagnostik value of Presepsin, CRP and Procalcitonin as an infection marker in children diagnosed with community-acquired pneumonia

From 05.12.2018 to 05.12.2019 we investigated 37 patients who applied to Mersin University Medical Faculty Hospital Pediatric Polyclinics and Pediadtriv Emergency Service; between 1 month and 18 years of age, who met the inclusion criteria, were clinically diagnosed with community acquired pneumonia and 24 healthy children as control group to determine the value of presepsin, C-reactive protein and procalcitonin in the diagnos and follow up of pneumonia in this study.

Demographic and clinic characteritics of the patients were recorded.

Blood samples for complete blood count, C-reactive protein, procalcitonin, presepsin and blood culture were taken at the time of hospital admission. Initial posteroanterior chest X-rays of all patients were checked.

All of the patients were diagnosed radiologically and clinically with community acquired pneumonia. 11 (%29,7) of 37 patients had lobar pneumonia; Interstitial / broncho pneumonia was detected in 26 (%70,3) of them. A statistically significant difference was found between the patient and control groups in terms of CRP, procalcitonin and presepsin values ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p = 0,001$, respectively). For CRP, the area under the curve (AUC = 0,979, $p = 0,0001$) in the distinction between patient and healthy is significant, the sensitivity of CRP at the cut-off value of 0,37 mg/dL is %97,30 and specificity is %91,67. Apart from the distinction between patient and healthy, lobar involvement, presence of fever, tachypnea and rhonchus accompanying can be successfully determined by the increase in CRP level. Other markers are also successful in differentiating the patient and the healthy, but their sensitivity and specificity are low.

In conclusion, according to the findings in our study, CRP was found to be very useful in the diagnosis and follow-up of community-acquired pneumonia when evaluated together with clinical findings and examination, and procalcitonin was found to be very supportive of the diagnosis. Presepsin was not as successful as other markers in the diagnosis and follow-up of

pneumonia. Further larger and randomized controlled studies are needed to confirm our results.

Key Words: Infection markers; community acquired pneumonia, childhood



1 GİRİŞ

Pnömoni, ateş ve akut solunum sistemi şikayetleriyle başlayan, akciğer grafisinde yeni bir infiltrasyonla birlikte veya infiltrasyon olmaksızın, fizik muayenede takipne ve rallerin eşlik edebileceği bir klinik tablodur. Öksürük, nefes alma güçlüğü ve yaşa göre belirlenmiş nefes alma sayısında artış ile kendini göstermektedir. Toplum kökenli pnömoni ise önceden sağlıklı olan, yakınmalarının başlangıcından itibaren 14 gün öncesine kadar hastanede yatış öyküsü olmayan bir çocukta günlük yaşam sırasında ortaya çıkan pnömoni tablosu olarak tanımlanmaktadır.

Çocukluk çağı pnömonileri, gelişmekte olan ülkelerde çocuklardaki en önemli morbidite/mortalite nedenlerinden biridir. Çocuklarda pnömoni insidansı yıllık 118 milyondur. Dünya sağlık örgütünün (DSÖ) 2008 yılı raporunda 2 milyondan fazla 5 yaş altı çocuk ölümlerinin %18'inin pnömoniden kaynaklandığı bildirilmektedir. Sağlık Bakanlığı'nın 2002-2004 yıllarını kapsayan Türkiye Hastalık Yüklü Çalışmasına göre alt solunum yolu enfeksiyonlarının 0-4 yaş grubunda %13,4, 5-14 yaş grubunda ise %6,5 sıklıkla mortaliteye neden olduğu bildirilmiştir. Bu istatistikler pnömoninin özellikle 5 yaş altında ne kadar yüksek mortalite ve morbiditeye sahip olduğunu göstermektedir. Bu nedenle çocukluk çağı pnömonilerinin erken tanı, doğru izlem ve etkin tedavisi, özellikle 5 yaş altı çocuk ölümlerinin azaltılabilmesi için oldukça önemlidir.

Pnömoni tanısı öykü, fizik muayene ve göğüs radyografisinin incelenmesi ile konulur. Etiyolojinin belirlenmesi için mikrobiyolojik, serolojik ve moleküler testler yapılır. Laboratuvar bulgularından sıklıkla beyaz küre sayısı, mutlak nötrofil sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein (CRP) ve Prokalsitonin (PCT) gibi belirteçlerden faydalanılmaktadır. Bu belirteçlerin pnömoniye özgül olmaması başka biyobelirteçlerin araştırılmasına neden olmuştur.

Presepsin (çözünür CD14 subtip), makrofajlar, monositler, granülositler ve bunların hücre zarlarında bulunan bir glikoproteindir. Mikroorganizmalara karşı inflamatuvar süreçlerin başlamasında rol almaktadır. Kandaki presepsin seviyeleri daha çok sistemik inflamasyonun bir yansıması olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızda toplum kökenli pnömoni tanısı alan hastalarda yeni bir belirteç olan presepsinin tanısal değerini araştırmak istedik. Presepsinin yaş, cinsiyet, ateş, radyolojik tutulum ile ilişkisi ve diğer belirteçler (CRP ve

prokalsitonin) ile karşılaştırmasını yaparak toplum kökenli pnmonideki özgüllük ve duyarlılığını belirlemeyi amaçladık.



2 GENEL BİLGİLER

Pnömoni ilk olarak Hipokrat (MÖ 460-37) tarafından tanımlanmış, klinik ve patolojik özellikleri ise 1819'da Laennec tarafından yapılmıştır. 1842'de Rokitansky, lobar pnömoni ve bronkopnömoni arasındaki ilk ayrımı yaparken, devam eden 47 yıl boyunca hastalığı tanımlamak için en az 28 terim kullanılmış, 1929'da Uluslararası Nedenler Listesi'nde listelenen toplam pnömoni terim sayısı 12 alt terim ile 94'e yükselmiştir. Son zamanlarda kullanılmaya başlayan ICD-10 Hastalık Sınıflandırması ise bazı tarihsel tanımlayıcı terimlerin bir kısmını birleştirerek pnömoniyi yedi kodda (J12-18) ana terim olarak sıralamıştır.¹ Bu da bize aslında pnömoninin tanımlanmasının zorluğunu göstermektedir.

2.1.1 Pnömoni tanımı

Pnömoni, enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz etkenler tarafından oluşturulan akciğer parankiminin inflamasyonudur ve ateş, solunumsal belirtiler, parankimal tutulumun fizik muayene ve/veya akciğer grafisi bulguları ile tanımlandığı bir klinik tablodur.^{2,3} Ancak yaş gruplarına göre farklı hastalıklarla karışabilmesi ve toplumsal ya da hastane kökenli olması nedeni ile farklı tanımlar kullanılabilir. Bunlar;

Akut Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu (AASYE) bronşit, bronşiolit, pnömoni ya da her üç klinik tablonun herhangi iki bileşenini içeren tanımdır. Özellikle süt çocuklarında pnömoninin, akut bronşiyolitten ayrımı güç olduğundan, bu iki hastalığı da kapsayacak şekilde "akut alt solunum yolu enfeksiyonu" tanımlaması kullanılmaktadır.^{2,3}

Toplum Kökenli Pnömoni (TKP): Önceden sağlıklı olan, yakınmalarının başlangıcından 14 gün öncesine kadar hastanede yatış öyküsü olmayan bir kişide, günlük yaşam sırasında ortaya çıkan pnömonidir.⁴

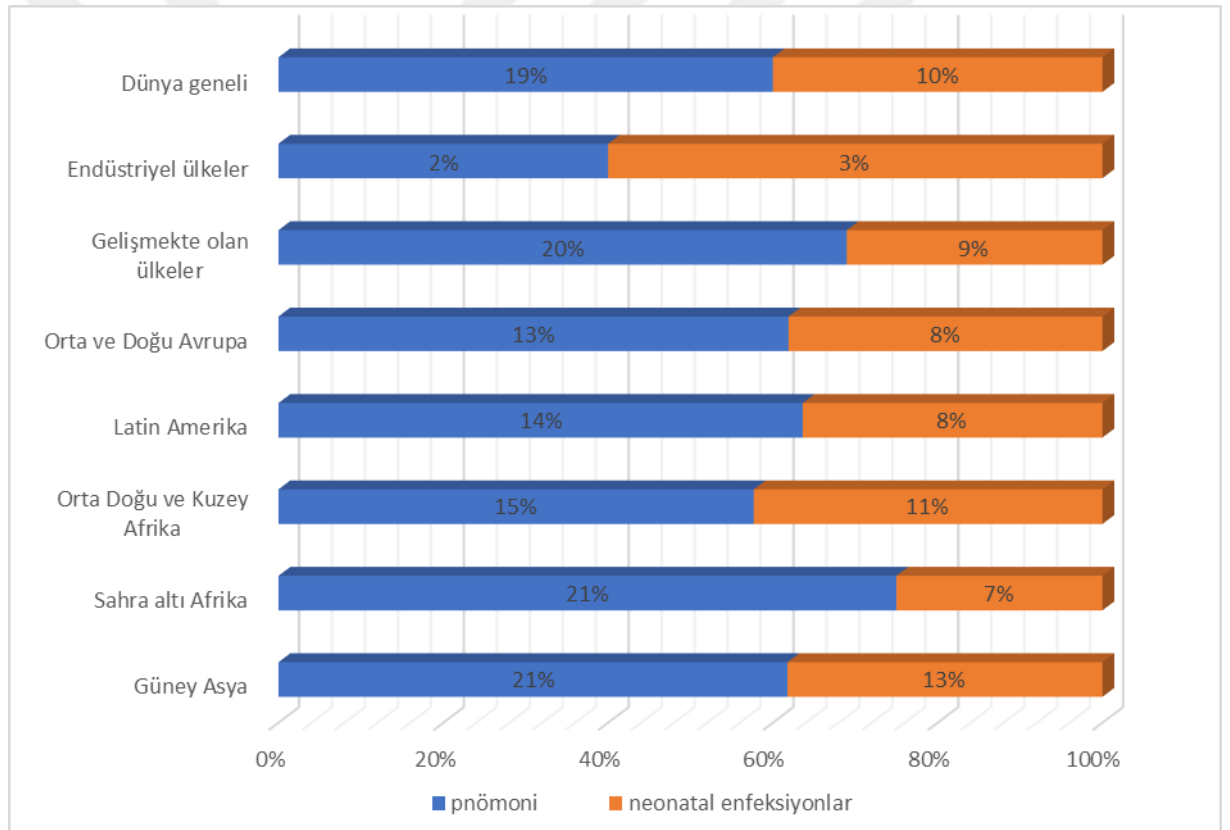
Hastane Kökenli Pnömoni: Hastaneye yatıştan 48 saat sonrası ile hastaneden taburcu olduktan sonraki ilk 48 saat içinde gelişen, yatış öncesi ve yatış sırasında inkübasyon döneminde olmadığı bilinen etkenlerle oluşan pnömoniler hastane kökenli pnömoni olarak kabul edilir.⁵

2.1.2 Epidemiyoloji

Pnömoni DSÖ'ne göre 2017'de dünya genelinde 5 yaş altında 808.000 (%15) çocuk ölümüne neden olmuştur.⁶

Gelişmiş ülkelerde, beş yaşından küçük çocuklarda yıllık pnömoni insidansının %33 ve 0-16 yaş arası çocuklarda %14,5 olduğu tahmin edilmektedir.⁷ İki yaşın altındaki vakaların yarısı hastane yatışı gerektirmiştir. Gelişmemiş ülkelerde ise 2015 yılında beş yaşından küçük çocuklarda yıllık pnömoni insidansı 231/1000 olarak tahmin edilmiş olup şiddetli pnömonili çocukların yüzde 50-80'inin hastaneye yatırılması gerektiği bildirilmiştir.⁸

Dünya genelinde pnömoniyeye bağlı ölümlerin en yüksek olduğu ülkeler Şekil 2.1'de gösterilmiştir.⁴



Şekil 2.1 Dünyanın farklı bölgelerinde pnömoni kaynaklı mortalite⁴

Hem viral hem de bakteriyel pnömoni yıl boyunca görülse de, kış aylarında daha yaygın olmasının nedeni muhtemelen enfekte damlacıkların doğrudan bulaşmasının kapalı ortamda ve kalabalıkla artmasıdır.⁹ Enfeksiyon doğrudan temas yoluyla, öksürme veya hapşırma ile ortaya yayılan damlacıkları solunumla bulaşır.¹⁰

Çocuklarda risk faktörleri incelendiğinde coğrafik bölge, doğum ve çevresel faktörlerin ön planda olduğu görülmektedir. Bu risk faktörleri, belirli yaş aralıklarına göre farklılık göstermektedir. Ergenlerde sigara, alkol kullanımı ve madde bağımlılığı, öksürük ve epiglotik reflekslerin bozulması yoluyla aspirasyon riskini artırarak pnömoni gelişme riskini artırabilir. Ek olarak, alkol kullanımı, orofarinksde aerobik gram-negatif basillerin kolonizasyonunda artışa neden olarak pnömoni gelişimine katkıda bulunur.¹¹

Çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonlarına zemin hazırlayan risk faktörleri Tablo 2.1 ve 2.2' de verilmiştir.¹²

Tablo 2.1 Çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonlarına zemin hazırlayan risk faktörleri

Yaş (2 yaşın altı)
Düşük doğum ağırlığı ve prematürite
Anne sütü ile beslenmeme
Malnütrisyon
D vitamini eksikliği
Düşük sosyoekonomik durum
Kalabalık yaşam koşulları
Sağlık hizmetlerinden yararlanamama
Anne yaşının ve annenin eğitim düzeyinin düşüklüğü
Sigara dumanına maruziyet ve hava kirliliği
Altta yatan hastalıklar (doğumsal kalp hastalığı, diabetes mellitus, bronkopulmoner displazi, kistik fibrozis, astım, orak hücreli anemi, gastroözofajiyal reflü, trakeoözofajiyal reflü vb.)
Yetersiz bağışıklama (kızamık ve boğmaca aşılılarının yapılmaması)
Kış mevsimi

Tablo 2.2. Özgül patojenle enfeksiyon oluşma riskini artıran etmenler.

Penisiline dirençli pnömokok

≤6 yaş

Son iki ayda beta-laktam grubu bir antibiyotik kullanımı

Altta yatan hastalık

Kreş bakımı

Bağışıklık sistemini baskılayan hastalık veya kortikosteroid kullanımı

Staphylococcus aureus

≤1 yaş (sıklıkla ≤6 ay)

Ağır viral enfeksiyon varlığı (kızamık, grip, suçiçeği)

Radyolojik olarak apse, pnömotosel, pyopnömotoraks gibi komplikasyonlar

Haemophilus influenzae

6 ay- 2 yaş

Altta yatan hastalık (doğumsal kalp hastalığı, kronik akciğer hastalığı vb.)

Önceden hastaneye yatış öyküsü

H. influenzae tip B aşısının yapılmadığı çocuklar

2.1.3 Patogenez

Akciğerin savunma sistemi anatomik ve mekanik bariyerler, alveoler ve interstisyel makrofajlar, hümmoral ve hüccresel bağışıklık hüccreleri ile sağılanır.

Solunum ile alınan partiküllerden 10 µm'den büyük olanları burun kılları ile daha küçük olanları ise mukoza yüzeyine üretilen mukus tarafından tutulur. Mukozal hüccrelerin siliyal hareketi ile de solunum yolu ile alınan partiküller vücut dışına atılırlar. Yutaktaki salgı akışı ve epitel hüccre rejenerasyonu da savunmaya katkıda bulunur. Öksürme refleksi, etkenleri de içeren salgıların solunum yolundan uzaklaştırılmasını tetikler. Solunum ağacındaki keskin açılı dallanmalar, 5-10 µm'lik parçacıkların mukoza yüzeyine çarparak yapışmasını sağılar. Ayrıca üst solunum yolundaki yerel salgısal IgA ve kompleman yapımı, savunmada önemli rol oynar. Kandan hava yolları ve alveol boşluğına geçen IgM ve IgG bakteri opsonizasyonunda yer alır, kompleman sistemini etkinleştirir, toksinleri etkisiz hale getirir. Alveoler makrofaj alveole giren etkenleri alveol sıvısı ve duvarında ilk karşılayan hüccredir. Akciğer bağı dokusundaki interstisyel makrofajlar da fagositik ve antijen sunucu hüccre olarak görev yapar. Makrofajların yok edemediğı -virüs gibi- hüccre içi etkenlerle savaş hüccresel bağışıklık sistemi tarafından lenfositlerin sitotoksik etkinlik, sitokin ve antikor üretimi işlevleriyle yürütülür.¹³

Pnömonide virüsler, bakteriler ve diğıer patojenler, alt solunum yollarını işgal eder. Alt solunum yollarındaki alveoller lökositler, alveoler sıvı ve hüccre artıkları ile dolar. Bu süreç akciğer kompliyansını azaltır, küçük hava yollarını tıkar ve sonuç olarak distal hava boşluklarında kollapsa ve ventilasyon-perfüzyon dengesinin değışimine zemin hazırlar. Şiddetli pnömonilerde enflamasyona epitel nekrozu da eşlik edebilir.¹³

2.1.4 Etiyoloji

Çocuklarda pnömoniye bir çok mikroorganizma neden olabilir ve bunlar çocuğun yaşına ve enfeksiyonun kazanıldığı ortama göre değişkenlik gösterir.

Sağlıklı çocuklarda TKP'lerin etiyolojik nedenleri Tablo 2.3'de, yaş gruplarına göre etken mikroorganizmalar ise Tablo 2.4'de gösterilmiştir.³

Tablo 2.3 Çocukluk Çağı Toplum Kökenli Pnömonilerinin nedenleri

<p>Bakteriler</p> <ul style="list-style-type: none">o <i>Streptococcus pneumoniae</i>o <i>Haemophilus influenzae</i>o <i>Moraxella catarrhalis</i>o <i>Staphylococcus aureus</i>o <i>Streptococcus pyogenes</i>o <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<p>Atipik bakteriler</p> <ul style="list-style-type: none">o <i>Mycoplasma pneumoniae</i>o <i>Chlamydia pneumoniae</i>o <i>Chlamydia trachomatis</i>
<p>Virüsler</p> <ul style="list-style-type: none">o İnfluenza A virüs, İnfluenza B virüso RSVo Parainfluenza (PIV) tip 1, 2 ve 3o Adenovirüso Rinovirüso Human metapneumovirüs (hMPV)o Avian influenza H5N1o SARS-Coronavirüs (SARS-CoV)o Bocavirüso Kızamık virüsüo Herpes simpleks virüsüo Sitomegalovirüs	

Tablo 2.4. Çocuklarda görülen pnömoni etkenlerinin farklı yaş aralığı ve etkenlere göre dağılımı

Yaş	Sık rastlanan patojenler	Seyrek rastlanan patojenler
0-3 hafta	Bakteri	Bakteri
	<i>Escherichia coli</i> Group B streptokok <i>Listeria monocytogenes</i>	Anaerobik ajanlar Group D streptokoklar <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
		Virüs
		CMV HSV
4 hafta-3 ay	Bakteri	Bakteri
	<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>S. pneumoniae</i>	<i>Bordetella pertussis</i> <i>H. influenzae</i> type B <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>U. urealyticum</i>
	Virüs	virüs
	Adenovirus Influenza virüs Parainfluenza virus 1, 2,3 RSV	CMV
4 ay-5 yaş	Bakteri	Bakteri
	<i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>S. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i> tip B <i>M. catarrhalis</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Neisseria meningitis</i> <i>S. aureus</i>
	Virüs	virüs
	Adenovirus Influenza virüs Parainfluenza virüs Rhinovirüs RSV	VZV
5 yaş ve üzeri	Bakteri	Bakteri
	<i>C. pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>S. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i> Legionella suşları <i>M. tuberculosis</i> <i>S. aureus</i>
	Virüs	virüs
		Adenovirus EBV Influenza virüs Parainfluenza virüs Rhinovirus RSV VZV

VZV: Varicella-zoster Virüs, CMV: Sitomegalovirüs, RSV: Respiratuar Sinsityal Virüs, EBV: Epstein-Barr virüs, HSV: Herpes Simpleks Virüs

2.1.5 Tipik Pnömoni

Çocukluk çağı pnömonilerinde mortalite sıklıkla bakteriyel etkenlere bağlıdır. Bütün bakteriyel pnömonilerde (tipik pnömoniler) akciğer parankiminde polimorfonükleer hücre infiltrasyonu meydana gelir, alveoller ödem veya eksuda ile dolar bu oksijen değişimini bozarak hipoksemi gelişimine neden olur.

Hastalığın ani başlangıcı, fizik bakıda hasta görünüm mevcudiyeti, ateşin 38.5°C üstünde olması, eşlik eden takipne ve göğüs duvarında çekilmeler, laboratuvar incelemede yüksek akut faz reaktanları bakteriyel pnömoniler için tipiktir.¹⁴

Pnömoni etkeni olan başlıca bakteriyel ajanlar *Streptococcus Pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* ve *Staphylococcus aureus*'dur.

2.1.5.1 Streptococcus Pyogenes

Grup A antijeni taşıyan streptokokların çoğu *S.pyogenes* olarak tanımlanır. *S.pyogenes* lokal tutulum, sistemik invazyon ve poststreptokoksik immünolojik hastalıklarla ilişkilendirilmiştir. *S.pyogenes*'in esas patojeni insandır. En iyi kan veya doku sıvılarıyla zenginleştirilmiş besi yerlerinde, %10 karbondioksitli 37°C'de inkübasyonla desteklenmiş ortamda üreyen ve kolonilerinin çevresinde beta hemoliz zonu meydana getiren *S.pyogenes*, Basitrasin duyarlıdır ve PYR(Pyrolidonly-beta naphilamide) pozitifdir.¹⁵

S.pyogenes 5-15 yaş arası çocuklarda akut tonsillofarenjite neden olan en sık bakteriyel etken olarak bilinmekle birlikte sıklıkla pnömoni etkeni olarak da karşımıza çıkmaktadır¹⁶. *S. pyogenes* pnömonisi tipik olarak bir üst solunum yolu hastalığını takiben ateş, hasta görünüm, orta veya şiddetli solunum sıkıntısı, lokalize göğüs ağrısı şeklinde kendini gösterir. Al-Kaabi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada pnömokok pnömonisi ile karşılaştırıldığında *S.pyogenes* pnömonisinin daha sık kültür pozitif parapnömonik efüzyon, uzun süreli ateş ve hastane yatışı ile ilişki bulunmuştur.¹⁷

S. pyogenes infeksiyonlarının tedavisinde penisilin, ucuz ve güvenilir olması bakımından ilk seçilmesi gereken ilaçtır. Günümüze kadar penisiline dirençli *S. pyogenes* suşu bildirilmemiştir. Penisilin alerjisi olanlarda ikinci seçenek olarak eritromisin kullanımı önerilse de Avrupa ülkeleri olmak üzere birçok farklı bölgede yapılan çalışmalarda *S. pyogenes*'in eritromisin ve diğer makrolidlere karşı yüksek oranda dirençli olduğu bildirilmiştir¹⁸.

2.1.5.2 Haemophilus Influenzae

Haemophilus Influenzae (Tip-b) küçük boyutlu, pleomorfik, sporsuz, hareketsiz fakültatif anaerob, gram negatif bir kokobasildir. *H. Influenzae* pnömoni, menenjit, bakteriyemi, gibi invaziv enfeksiyonlara neden olur. İnvaziv enfeksiyon genellikle 5 yaş altında görülür ve 6-12 aylık çocuklar en fazla risk taşıyan gruptur¹⁹.

DSÖ (2018) raporuna göre Hib Aşısının geliştirilmesinden önce, dünyada epidemiyolojik olarak bakteriyel menenjitin en başta gelen sebebi olmuştur²⁰. İnsan nazofarinks ortamında özellikle çocuklarda hızlı bir şekilde yayılır ve otit, sinüzit, pnömoni gibi enfeksiyonlara neden olur.^{4,21}

Hem *H.influenzae* tip b hem de tiplendirilemeyen *H.influenzae* suşları pnömoniyeye neden olabilir. Tiplendirilemeyen *H.influenzae* suşları ile oluşan pnömoniler mikroorganizmanın üst solunum yollarından aspirasyonu sonucu oluşurken, *H.influenzae* tip b'ye bağlı pnömoni ise genellikle bakteriyemiye ikincil olarak gelişir. Tanı kan ya da plevral sıvıda etkenin üretilmesi ile konur. Küçük çocuklarda pnömoniyeye sıklıkla menenjit ve otitis media gibi vücudun başka yerlerindeki enfeksiyonlar eşlik eder. Belirtiler birkaç hafta öncesinden başlar ve klinik genellikle sinsidir. *H.influenzae* tip b aşısının rutin olarak uygulandığı ülkelerde invazif *H.influenzae* tip b enfeksiyonlarının görülme sıklığı %95 oranında azalmıştır. *H.influenzae* tip b pnömonisinde çocukların akciğer grafisinde hem ampiyem hem de pnömatosellerin eşlik ettiği lobar konsolidasyon bulguları görülebilir.^{4,21}

2.1.5.3 Streptococcus Pneumoniae

S. pneumoniae otitis media, toplum kökenli pnömoni, menenjit, sinüzit, bakteriyemi, ampiyem, septik artrit gibi yüksek morbidite ve mortaliteye sahip

enfeksiyonların başta gelen nedenlerinden birisidir. Özellikle 0-6 yaş arasındaki çocukların yarısına yakınının pnömokoklara bağlı otitis media geçirdiği bildirilmektedir. Toplum kökenli pnömonilerin %15 ile %25'inden sorumlu olduğu rapor edilmiştir.²²

Pnömoni olan büyük çocuklarda ani başlayan yüksek ateş, titreme, balgamlı öksürük, plöretik tipte göğüs ağrısı ve toksik görünüm tipiktir. Fizik muayenede ral, ronküs, solunum seslerinde azalma ya da alınmaması gibi bulgular saptanabilir. Küçük çocuklarda ise yüksek ateş, takipne, letarji, irritabilite, karın ağrısı, kusma ve diyare gibi özgül olmayan bulguların olduğu bir tablo görülür. Radyolojik olarak yama tarzı infiltrasyonlar veya lobar konsolidasyon saptanırken, bazı küçük çocuklarda bronkopnömonik infiltrasyonlar görülebilir. Akciğer grafisinde bilateral tutulum, plevral effüzyon, pnömosel ve pnömotoraksın varlığı ağır pnömoni göstergesidir.²¹

Amerika Birleşik Devletleri'nde, çocuklarda pnömokokal pnömoni insidansı, 7 valanlı konjuge pnömokok aşısının (PCV7), 2010 yılında 13-valanlı pnömokokal konjugat (PCV13) aşısı ile değiştirilmesinden sonra azalmıştır.^{23,24} Ülkemizde PCV7 aşısı uygulamaya konulduğundan beri koruyucu etkinliği menenjitte karşı %70-90 olmuş, pnömonilerde %17 ve akut otitis media vakalarında da %40'a yakın azalma sağlanmıştır ve yürütülmekte olan surveyans çalışmasında invazif izolatlarda aşı ile korunulabilirlik %85-90 olarak bulunmuştur. 2011 yılında 13 valanlı aşı 7 valanlı aşının yerine ulusal aşı şemasına alınmış olup kitlesel aşılamaya bağlı olarak, pnömokokların çocukluk çağı menenjitlerindeki rolü %40'dan %14'e inmiştir.²⁵

S. pneumoniae pnömonisinde ampirik tedavide ilk seçenek amoksisilindir. Ancak son yıllarda penisilin direnci tespit edilmiş olup ilk vaka 1967 yılında Avustralya'da bildirilmiş, ülkemizde ise 1992 yılında ilk penisilin direnci rapor edilmiştir. Ulusal Antibiyotik Direnç Süveyans 2013 yılı raporuna göre Penisilin direnci menenjit ve menenjit dışı izolatlar için verilen sınır değerlere göre sırasıyla %54,40 ve %17,20 olarak bildirilmiştir. *S. pneumoniae* diğer antibiyotiklere karşı daha dirençli olduğundan, optimum tedavi süreci belirsizdir.^{26,27}

2.1.5.4 Staphylococcus Aureus

S. aureus gram pozitif bir bakteridir.²⁸ İnsanda birçok farklı enfeksiyona neden olan *S. aureus*, yoğun olarak en fazla insan ve hayvan dışkılarında, burun ve boğaz mukozasında, sivilcelerde ve ciltte apseli yaralarda bulunur. *S. aureus* en sık yumuşak doku ve deri enfeksiyonlarına neden olmaktadır.²⁹

Staphylococcus aureus pnömonisi su çiçeği, kızamık ve grip gibi viral enfeksiyonlarının seyri sırasında ya da sonrasında ortaya çıkabilir. Ateş, letarji, solunum sıkıntısı bulguları ve siyanozla seyreden ağır bir pnömoni tablosuna neden olur. Genelde klinik olarak hızlı bir ilerleyiş ve toksik görünüm mevcuttur. Hastaların %29'unda bakteriyemi mevcuttur. Akciğer grafisinde plevral effüzyon, ampiyem, pnömosel, abse ve pnömotoraks saptanabilir.^{4,21}

Günümüzde birçok antibiyotiğe direnç gösteren izolatları rapor edilmiştir. Bu nedenle önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir ve metisilin direnci birçok araştırmaya konu olmuştur³⁰. Metisilin dirençli *S. aureus* tüm beta-laktamlar, kinolonlar, makrolidler, linkozamidler, tetrasiklinler ve aminoglikozidlere dirençlidir.³¹

2.1.6 Atipik Pnömoni

Atipik pnömoni terimi ilk olarak bakteriyel toplum kökenli pnömonilerden farklı klinik ve radyolojik özelliklere sahip viral pnömoniler için kullanılmıştır. Son yıllarda ise *chlamydia psittaci* (psittakoz) , *francisella tularensis* (tularemi) , *coxiella burnetti* (Q ateşi), *chlamydia pneumoniae* , *mycoplasma pneumonia* veya *lagionella* türleri gibi spesifik solunum yolu patojenlerine bağlı alt solunum yolu enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır. Atipik pnömonilerin en önemli özelliği ekstrapulmoner bulguların olmasıdır. Atipik etkenlerin birçoğunun hücre duvarının olmaması veya hücre içi yaşaması sebebiyle tipik pnömonilerin tedavisinde verilen ampirik beta laktam tedavilerine yanıt vermezler.³² Çocuklarda toplum kökenli pnömoniye neden olan başlıca atipik etkenler mikoplazmalar,klamidyalar ve virüslerdir.

Bakteriyel ve viral pnömoni her yaşta görülürken, mikoplazma ise yaygın olarak 5-15 yaş arasında görülür. Yine bakteriyel ve viral pnömoni kış mevsimlerinde yaygın olup, mikoplazma türü ise her mevsim görülebilmektedir.

2.1.6.1 M. pneumoniae Pnömonisi

Mikoplazmalar doğada serbest halde görülen en küçük mikroorganizmalar olup, insan da dahil canlılar üzerinde toplam 92 tipi bildirilirken insanlarda bunlardan 16'sının normal florada bulunduğu rapor edilmiştir. Bunlar arasında *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae* ve *Ureaplasma urealyticum* en sık karşılaşılan etkenlerdir. Çocuklarda 5-9 yaş arasında görülen pnömonilerin %33'ünden, 9-15 yaş arasında ise %70'inden mikoplazma tipi pnömoni sorumludur.³³

Hastalığın başlangıcı yavaş ve sinsidir. Hastaların genel durumları bakteriyel pnömonilerle kıyaslandığında iyidir ve genellikle, hafif ateş, baş ağrısı, halsizlik, fotofobi ve miyaljiyi izleyen dönemde inatçı kuru ve 3-4 haftaya kadar uzayabilen öksürük vardır. Pnömoniye sıklıkla farenjit, servikal lenfadenopati, büllöz mirinjit, konjoktivit ve otitis media eşlik eder. Fizik muayenede sıklıkla ral, ronkus veya hışıltı saptanır. Hastaların %10'unda makülopapüler ya da ürtikeriyal deri döküntüsü ve artalji saptanabilir.³⁴

Hastaların akciğer grafilerinde, klinik ile uyumsuz, çoğunlukla tek taraflı, %25 oranında çift taraflı, hilustan başlayıp perifer ve alt zonlara doğru uzanan, yama tarzında veya buzlu cam görünümünde infiltrasyon alanları görülür. Plevral efüzyon olguların sadece %5'inde görülebileceği gibi bazı hastalarda lobar konsolidasyon ya da hiler lenfadenopati görülebilir.³⁵

2.1.6.2 Chlamydia Pnömonisi

Gram negatif, hareketsiz, kok şeklinde ve hücre içinde yaşaması zorunlu olan Klamidyalar, Chlamydiales takımı altında bulunan Chlamydiaceae ailesi içinde yer alırlar.³⁶

Doğum kanalında *Chlamydia trachomatis* ile enfekte olan bebeklerde doğumdan 3-13 hafta sonra klinik bulgu ortaya çıkar ve pnömoni gelişme riski %5-20'dir. Pnömoni olan hastaların yaklaşık yarısına konjoktivit eşlik etmektedir. Tipik olarak ateş görülmez. Fizik bakıda nazal konjesyon, boğmaca benzeri öksürük, takipne, hafif retraksiyonlar, krepitan ral vardır. Akciğer grafisinde her iki akciğerde havalanma artışı ve perihiler interstisyel infiltrasyon saptanır. Laboratuvar tetkiklerde eozionofili dikkat çekicidir. Yenidoğanlarda hem pnömonide hem inklüzyon konjoktivitinde önerilen tedavi şekli eritromisinin 50 mg/kg/gün dozunda 10-14 gün kullanılmasıdır.³⁷

C. pneumoniae pnömonisinde klinik olarak diğer toplum kökenli pnömoni türlerine benzer şekilde hafif ateş, öksürük, takipne ve nefes darlığı vardır. Genellikle farenjit şeklinde başlar, ses kısıklığı ve kuru öksürük eşlik eder.³⁸ Akciğer radyografisi bulguları genellikle özgül değildir ve yamalı subsegmental infiltrasyon, bilateral akciğer parankiminde infiltrasyon ve plevral efüzyon saptanır.

2.1.6.3 Legionella Pnömonisi

Legionella pneumophila ilk kez 1976 yılında bir lejyoner toplantısında ortaya çıkan pnömoni epidemisi sırasında etken olarak saptanmıştır.³⁹ Gram-negatif, aerobik, sporsuz kapsülsüz basillerdir ve esas olarak nehir, göl, kaplıca ve sauna gibi su olan ortamlarında bulunur. Bulaşma kontamine suyun içilmesi veya aerosol şeklinde inhalasyonu ile olur. Lejyonella son zamanlarda ventilatör setlerinde, nazogastrik sondalarda, yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki küvöz nemlendirici sistemlerinde de saptanmış ve nozokomiyal infeksiyon etkeni olarak bildirilmiştir.

Lejyoner Hastalığı, hafif bir solunum yolu enfeksiyonundan ani başlayan ateş, öksürük, karın ağrısı, baş ve göğüs ağrısı, miyalji, iştahsızlık, dispne ve solunum yetersizliği bulguları ile seyreden ciddi pnömoniye varan spektrum gösterebilir. Ayrıca subklinik hastalık, Pontiac ateşi denilen non-pnömonik hastalık ve akciğer dışı inflamatuvar hastalık (sinüzit, perirektal apse gibi) görülebilir. Akciğer grafisinde yamalı tarzda alveolar infiltrasyon, plevral sıvı ve nadiren kavite saptanabilir. Tanı bronkoalveolar lavaj sıvısında organizma varlığının gösterilmesi ile konur. Mikroorganizmanın lipopolisakkarid antijeni idrarda saptanabilir. Solunum sekresyonlarından *Legionella*'nın direkt saptanması veya nükleik asit amplifikasyon yöntemleri de kullanılabilir. Tedavide hücre içi bakterisidal etkinlik özelliklerinden ve akciğer dokusuna iyi penetre olmaları nedeniyle makrolidler ve florokinolonlar kullanılmaktadır.⁴⁰

2.1.6.4 Viral Pnömoniler

Viral etkenler genellikle 5 yaş altındaki çocuklarda daha sık olmakla birlikte %80'i iki yaş altı çocuklardır.⁴¹

Viral pnömoni kış aylarında yaygındır. Tipik olarak ateş, titreme, burun akıntısı, halsizlik, baş ağrısı, kuru öksürük ve yaygın kas ağrısı gibi konstitusyonel belirtilerle başlar. Klinik tabloya otitis media, farenjit, konjonktivit eşlik edebilir. Fizik incelemede hışıltı, ral ve ronküs saptanabilir. Radyolojik olarak havalanma artışı, hiluslarda belirginleşme, segmental ya da çizgisel atelektaziler, peribronşiyal ve interstisyel infiltrasyonlar görülür. Konsolidasyon, kaviteasyon ve plevral efüzyonlar nadirdir. Kan tablosunda lökositoz dışında belirgin bir özellik yoktur.^{42,43}

Respiratuar sinsityal virüs (RSV), 5 yaş altı çocuklarda bronşiolit ve viral pnömoninin en önemli nedenidir ve bu iki hastalığı birbirinden ayırt etmek güç olabilir. Her ikisi de hışıltı, ekspiryumda uzama, ral, ronküs ve akciğer grafisinde infiltrasyonlar ile ortaya çıkabilir. Son yıllarda hakkında birçok epidemiyolojik çalışmalar yapılan Human metapnömovirüs (hMPV), RSV ile benzer klinik tabloya neden olur.

İnfluenza pnömonisi İnfluenza A (H1N1 ve H3N2) ve influenza B virüslerinin neden olduğu çok bulaşıcı akut, ateşli bir solunum sistemi hastalığıdır. Bu virüsler yıl boyunca antijenik değişikliğe uğrar ve mevsimsel epidemiler yapar. Küçük bebeklerde, kronik kalp ve akciğer hastalığı olanlarda ağır hastalık riski artar. Akciğer grafisinde bilateral interstisyel infiltrasyonlar veya akut solunum yetmezliği sendromunda (ARDS) görülen radyolojik değişikliklere benzer bulgular olabilir. İnfluenza infeksiyonu sonrası gelişen ikincil bakteriyel pnömoni genellikle S.pneumoniae, S.aureus veya H. İnfluenzae 'ya bağlıdır. İkincil bakteriyel pnömoni influenza pnömonisinden daha sıktır ve tipik olarak influenza semptomları gerilerken ortaya çıkar.^{42,44}

Adenovirüs yıl boyunca hastalık yapabilir çocuklarda genellikle ateşli üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) yapar. İki yaş altındaki çocuklarda eksudatif farenjite yol açan en önemli etkidir. Adenovirüs serotip 3, 7, 21 nekrozitan pnömoni gibi ciddi ASYE'larına neden olur, morbidite yüksektir ve kalıcı akciğer hasarı bırakabildiği çalışmalarda gösterilmiştir.⁴⁵

Bağışıklığı baskılanmış hastalarda birçok virüs pnömoniye neden olur. Bunlar içerisinde en sık Herpesviridae ailesi pnömoniden sorumludur. Organ transplantasyonu yapılan hastalar özellikle CMV ve Herpes Simpleks virüs gibi herpes virüslere çok duyarlıdır ve mortalitesi yüksektir.⁴⁶

Yaş grubu ve bağışıklık durumuna göre viral pnömoni etkenleri Tablo 2.5'de verilmiştir.⁴⁷

Tablo 2.5 Yaş grubu ve bağışıklık durumuna göre viral pnömoni etkenleri

Çocuk hastalar Respiratuar sinsityal virüs Rinovirüs Parainfluenza virüs İnfluenza virüs A ve B Adenovirüs Human metapneumovirus Human bocavirus Coronavirus types 229E, OC43, NL63, HKU1, SARS
Erişkin hastalar İnfluenza virüs A ve B Adenovirüs Parainfluenza virüs RSV Herpes virüsler (HSV, VZV, CMV, EBV)
Bağışıklığı baskılanmış hastalar RSV Herpes virüsler (HSV, VZV, CMV, EBV) Kızamık virüsü Adenovirüs

HSV: Herpes simpleks virüs VZV: Varicella zoster virüs CMV: Sitomegalovirüs
EBV: Epstein Barr virüs

2.1.7 Tanı

Pnömoni tipik olarak ateş, solunumsal semptomlar ve akciğer grafisindeki infiltrasyon varlığı veya fizik muayene bulguları ile birlikte akciğer grafisinde parankimal tutulumla karakterize bir hastalıktır.²

Çocuklarda öksürük ve ateş yakınmaları ile birlikte, takipne, göğüs duvarında çekilmeler, ral, ronkus, solunum seslerinin azalması ve daha ağır olgularda burun kanadı solunumu ve siyanozun görülmesi pnömoni tanısını düşündürmelidir

Toplum kökenli pnömonisi olan birçok çocukta tanı klinik semptom ve bulgularla konulabilmektedir. Hastanın kliniği ve akciğer grafisi bulguları ile, yaşı, yaşadığı bölge ve ev ortamı, aşılanma durumu, mevsim göz önünde bulundurulur ve özgül olmayan bazı laboratuvar çalışmaları ile etken

belirlenmeye çalışılır. Bunların dışında bazı mikrobiyolojik yöntemlerle etken mikroorganizma belirlenmeye çalışılabilir.

2.1.7.1 Klinik Özellikler

Çocukluklarda pnömoni bulgu ve belirtileri patojene, çocuğun yaşına göre çeşitlilik gösterir ve özgün olmaması nedeniyle tanı koymak güçtür. Pnömoni düşünülen hastada ayrıntılı öykü alınmalı, fizik inceleme, radyolojik görüntüleme ve laboratuvar incelenmelerinden faydalanılmalıdır (Tablo 2.6).⁴⁸

Tablo 2.6 Toplum Kökenli Pnömonide Klinik Değerlendirme

<p>Öykü</p> <p>Hastanın yaşı</p> <p>Mevsimsel ve mevsimsel olarak toplumda dolaşan mikroorganizmalar</p> <p>Ateş ve/veya titreme</p> <p>Hızlı solunum</p> <p>Solunum güçlüğü belirtileri</p> <p>Göğüs ağrısı ve/veya karın ağrısı</p> <p>Öksürük</p> <p>Ek belirtiler; halsizlik, iştahsızlık, uykuya eğilim, bulantı, kusma, baş ağrısı, miyalji, burun akıntısı, farenjit, ishal vb</p> <p>Belirtilerin süresi</p> <p>Daha önceden geçirilmiş benzer tablonun varlığı</p> <p>Beslenme ve sıvı alımı</p> <p>Kreş bakımı, yatılı okul, yurttaki konaklama öyküsü</p> <p>Son 3 ayda antibiyotik kullanım öyküsü</p> <p>Aşılama öyküsü</p> <p>Tüberkülozlu kişi ile yakın temas öyküsü sorgulanır</p> <p>Fizik muayene bulguları</p> <p>Takipne :DSÖ'nün belirlediği yaşa göre solunum sayısında artış</p> <p>Hipoksemi: Oksijen saturasyonunun %92'nin altında olması (Hipoksik çocuklar her zaman siyanotik görülmeyebilir)</p> <p>Yardımcı solunum kaslarının kullanımı İnterkostal, subkostal veya suprasternal çekilmeler, Burun kanadı solunumu</p> <p>Hırıltı</p>
--

Tanıda klinik değerlendirme de büyük önem taşır. Klinik değerlendirmede amaç, pnömoni varlığının kanıtlanması ve şiddetinin derecelendirilmesidir. Klinik şiddetine ve yaşa göre sınıflandırılması Tablo 2.7’de verilmiştir.⁴⁹

Tablo 2.7. Toplum Kökenli Pnömoninin klinik şiddete ve yaşa göre sınıflanması

Pnömoni Şiddeti	Hafif	Ağır
Süt Çocuğu		
Ateş	<38.5°C	>38.5°C
Solunum Sayısı	<50/dk	SS >70/dk
Yardımcı solunum kas kullanımı	Hafif göğüs duvarı çekilmeleri	Orta/ağır göğüs duvarı çekilmeleri Burun kanadı solunumu
Siyanoz veya hipoksemi	yok	var
İntermittan apne	yok	var
İnlemeli solunum	yok	var
Beslenme	beslenebilir	Beslenememe,dehidratasyon
Çocuk		
Ateş	<38.5°C	>38.5°C
Solunum Sayısı	<50/dk	SS >50/dk
Yardımcı solunum kas kullanımı	Hafif solunum güçlüğü	Ciddi solunum güçlüğü Burun kanadı solunumu
Siyanoz veya hipoksemi	yok	var
İnlemeli solunum	yok	var
Beslenme	Beslenebilir	Beslenememe,dehidratasyon

Takipne çocuklarda ASYE'nin en iyi klinik belirleyicisidir. DSÖ'nün takipne için belirlediği yaşa göre solunum sayıları Tablo 2.8 de gösterilmiştir.^{12,50}

Takipne ve patolojik solunum seslerinin varlığı ve/veya retraksiyonlar ASYE'yi ÜSYE' den ayıran en güvenilir bulgulardır. Yirmi dört aydan küçük bebeklerde yaş küçüldükçe takipnenin olmaması durumunda pnömoninin olma ihtimali zayıftır. Enfeksiyon odağı veya takipnesi olmayan ateşli bebeklerde, fizik muayene ile gözden kaçan pnömoni olgularını yakalamak için çekilen akciğer grafisi ile pnömoni yakalanması çok nadirdir. İki aydan küçük bebeklerde takipne, retraksiyonlar ve burun kanadı solunumunun pnömoni için tanısal duyarlılığı %91 dir.⁵¹

Tablo 2.8: Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlediği yaşa göre solunum sayıları ve Takipne alt sınırları

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

Ateş, takipne ve retraksiyonlar pnömoni tanısında oskültasyon bulgularından daha değerlidir.⁵²

Ateş, çocuklarda pnömoninin yaygın bir belirtisi olmakla birlikte spesifik değildir. Bachur ve arkadaşlarının 278 hasta ile yaptıkları araştırmada solunum bulguları olmaksızın ateşi 39°C derecenin üzerinde olan hastaların %26'sında pnömoni saptanmıştır.⁵³

Çocukluk çağı pnömonilerinin incelendiği 23 prospektif çalışmanın analiz edildiği bir meta analiz sonucunda tek başına hiçbir semptomun pnömoni tanısını desteklemediği sonucuna varılmıştır. Aynı çalışmada 37,5°C'den yüksek ateşin pnömoniyi göstermede %80-92 duyarlılık; ve %47-54 özgüllüğe sahip olduğu, dakikada 40/dakika'dan yüksek solunum sayısının pnömoni tanısındaki duyarlılığını %79 ve özgüllüğünün %51 olduğu ve bunların pnömoni tanısı koymada düşük duyarlılıkları olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde, oskültasyon bulgularında pnömoni tanısı koymada duyarlılık ve

özgüllüğünün düşük olduğu ve oskültasyon bulguları ile pnömoni arasındaki tanısal ilişkinin düşük olduğu belirlenmiştir. Orta derecede hipokseminin varlığı (oksijen satürasyonu < %96; duyarlılık, % 64; özgüllük, % 77) ve artan solunum işi (inleme, çekilme ve retraksiyonlar) pnömoni ile ilişkili belirtiler olduğu ancak normal oksijenizasyonun pnömoniyi dışladığı bildirilmiştir. Bu metaanalizde incelenen iki çalışmanın adolesan ve büyük çocuklarda göğüs ağrısının pnömoni tanısındaki duyarlılık ve özgüllük oranları sırasıyla %8-14; %94-97 olarak saptanmış ve pnömoni ile ilişkilendirilmiştir.⁵⁴ Oskültasyon, pnömoni düşünülen bir çocuğun muayenesinde önemli bir basamaktır. Ral, azalmış solunum sesleri, bronşial ses, ronküs ve hışıltı pnömonide tespit edilebilir.⁵⁵

Çocukluk çağı pnömonilerinde tüm etiyolojik ajanların belirti ve bulguları benzerlik gösterse de bazı mikroorganizmalarla ilişkili klinik durumlar daha sık olabilir (Tablo 2.9).⁵⁶

Tablo 2.9 Çocuklarda pnömoni etiyolojisine klinik ve radyografik ipuçları

Etiyoloji	Klinik özellikler	Radyolojik özellikler
Bakteriler (<i>s.pneumoniae</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Her yaş grubu • Ani başlangıç • Hasta görünüm • Orta-şiddetli solunum sıkıntısı • Lokalize göğüs ağrısı • Odaksal oskültatuar bulgular • Yüksek akut faz reaktanları • Yüksek beyaz küre sayısı >15.000/mic roL 	<ul style="list-style-type: none"> • İnfiltrasyonlar • Segmental konsolidasyon • Lober konsolidasyon • "Yuvarlak" pnömoni <p>Komplikasyonlar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Plevral efüzyon / ampiyem • Akciğer absesi • Nekrotizan pnömoni • Pnömatosel
Atipik bakteriyel (<i>Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Her yaşta çocuk (en yaygın olarak 5 yaşından büyük çocuklarda) • Ani başlangıç (halsizlik, miyalji, baş ağrısı, döküntü, konjunktivit, fotofobi, boğaz ağrısı, baş ağrısı) 	<ul style="list-style-type: none"> • Lober veya segmental konsolidasyon (% 37) • Parahiler veya peribronşiyal infiltrasyonlar (% 27)

	<ul style="list-style-type: none"> • Yavaş yavaş kötüleşen kuru öksürük • Hırıltı • Ekstrapulmoner belirtiler veya komplikasyonlar (örn. Stevens-Johnson sendromu, hemolitik anemi, hepatit, vb.) 	<ul style="list-style-type: none"> • Lokalize retikülonodüler infiltrasyonlar (% 21) • Düzensiz infiltrasyonlar (% 15)
Viral	<ul style="list-style-type: none"> • Genellikle 5 yaşından küçük çocuklar • Kademeli başlangıç • Öncesinde üst solunum yolu semptomları • Toksik değil • Yaygın, iki taraflı oskültatuar bulgular • Hırıltı • İlişkili döküntüler (ör. Kızamık, suçiçeği) olabilir 	<ul style="list-style-type: none"> • İnterstisyel infiltrasyon
Bebeklik döneminde ateşsiz pnömoni(en yaygın olarak <i>Chlamydia trachomatis</i>)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Genellikle 2 hafta ile 4 ay arası bebeklerde 2. Sinsi başlangıç 3. Rinore 4. Staccado öksürük paterni 5. Eozinofili 	<ol style="list-style-type: none"> 6. İnterstisyel infiltrasyonlarla hiperinflasyon
Fungal	Uygun coğrafi veya çevresel maruziyet	Mediastinal veya hiler lenfadenopati

2.1.7.2 Radyolojik Özellikler

Pnömoni tanısını doğrulamak için ayakta tedavi edilebilecek kadar iyi olan hafif, komplike olmayan alt solunum yolu enfeksiyonu olan çocuklarda rutin akciğer grafisi gerekli değildir. Klinik pnömoni kanıtı olan çocuklarda radyografi endikasyonları şunlardır.⁵⁷

- Tablo 2.7 'de belirtilen klinik bulgulara sahip şiddetli pnömonide
- Klinik bulgular ile şüphede kalındığında tanının doğrulanması
- Hastaneye yatış (infiltrasyon varlığını, boyutunu ve karakterini belgelemek ve olası komplikasyonları değerlendirmek için)
- Tekrarlayan pnömoni öyküsü varsa
- Özellikle altta yatan kardiyopulmoner veya tıbbi rahatsızlıkları olan hastalarda solunum sıkıntısı (örn. Yabancı cisim aspirasyonu, kalp yetmezliği) ayırıcı tanısı için
- Özellikle pnömonisi uzun süren ve antimikrobiyal tedaviye yanıt vermeyen çocuklarda komplikasyonların değerlendirilmesi
- Ateşi 39 °C'den yüksek ve lökositoz ($\geq 20,000$ /microL) olan 3-36 ay çocuklarda ve ateşi 38 °C'den yüksek,öksürük ve lökositoz (≥ 15.000 /mikroL) olan daha büyük çocuklarda (<10 yaş) pnömoninin dışlanması

Hastalık sonunda akciğer grafi bulgularının düzelmesi kural olsa da, grafideki düzelme klinik düzelmeden çok daha sonra gerçekleştiğinden pnömonilerde iyileşme durumunu izlemek için akciğer grafisi rutin kullanılmaz.¹² Risk faktörü olmayan pnömoni olgularında tedaviye klinik yanıt verildiği durumlarda, erken dönemde kontrol grafisine gerek duyulmaz ancak klinik durumun düzelmediği, klinik durumu kötüye giden veya tümör benzeri komorbid bir başka patolojiden şüphelenilen hastalarda uzman tarafından birden fazla grafi kontrolü ya da toraks bilgisayarlı tomografisi gerekebilir.⁵⁸

2.1.7.3 Laboratuvar Özellikler

Toplum kökenli pnömonisi olan hastalarda etyolojinin belirlenmesine yönelik olarak rutin laboratuvar tetkikleri yapılması önerilmez. Fakat hastada ciddi semptomlar varsa, hastaneye yatış gerektiren komplikasyon

düşünülyorsa ileri araştırmalar yapılabilir. Mikroorganizmaya özgül tanı yöntemlerini uygulamak zor olduğundan etiyolojiye yönelik radyolojik bulguların yanı sıra özgül olmayan beyaz küre, mutlak nötrofil sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı, serum akut faz reaktanları Serum C-reaktif protein (CRP) ve serum prokalsitonin (PCT) gibi parametreler kullanılır.⁴⁹

WBC sayısı <15.000/mikroL olması, nötropenik ve olgunlaşmamış hücrelerin baskın olduğu ağır hastalar dışında, bakteriyel olmayan bir etiyolojiyi düşündürmektedir. WBC sayısı > 15,000/mikroL olması, piyojenik bakteriyel hastalığı düşündürür.⁵⁹ Tüm çalışmalar, klinik belirtiler, radyolojik belirtiler ve belli eşik değeri aşmış akut faz reaktanlarının hiçbir kombinasyonunun bakteriyel ve viral pnömoninin ayırımı güvenilir bir şekilde yapamayacağını göstermiştir.⁶⁰ Akut faz reaktanları, pnömoninin viral ve bakteriyel etiyolojilerini ayırt etmek için tek belirleyici olarak kullanılmamalıdır, ancak hastalık seyrini takip etmede, tedaviye yanıtta ve tedavinin ne zaman kesilebileceğini belirlemede yardımcı olabilir.⁶¹ Elektrolitler, üre, kreatinin ve asit-baz dengesi kontrolü şiddetli hastalık ve dehidratasyonda kontrol edilmelidir.⁶⁰

2.1.7.4 Özgün Tanı Yöntemleri

Klinik yaklaşımın kullanılması, patojenin güvenilir bir şekilde belirlenmesine izin vermez ve genellikle hastanın toplum kökenli pnömoni olduğunu belirledikten sonra, antibiyotik tedavisi ampirik olarak başlanır, çünkü etken patojenin ne olduğu kesin olarak bilinemez. Patojenin belirlenmesi, spesifik antimikrobiyal tedavinin verilmesine izin verir, bu da antibiyotik seçimini kolaylaştırır ve gözden kaçmış olabilecek bir organizmanın tedavisine olanak sağlar. Patojeni tanımlamaya çalışmanın bir diğer önemli nedeni, antimikrobiyal dirençteki duyarlılık verileri eğilimlerinin belgelenememesi ve doğru bir şekilde izlenememesidir.⁶²

Ayaktan tedavi olabilecek hafif hastalığı olan çocuklar yaşa ve diğer epidemiyolojik özelliklere dayalı olarak ampirik tedavi edilebilir. şiddetli hastalığı olan ve hastaneye yatış gerektiren, olası komplikasyon geliştirme riski olan ve ampirik tedaviye yanıt vermeyen hastalarda ve toplumsal bir salgından şüpheleniliyorsa mikrobiyolojik incelemeye başvurulmalıdır.³ Pnömoniyeye özgül tanı yöntemleri ve öneriler Tablo 2.10'da verilmiştir.⁶³

Tablo 2.10. Pnömoniye özgü tanı yöntemleri, kısıtlılıkları, yararları

Tetkik	Kısıtlılıkları	Yararları
Kan Kültürü	<%20 pozitif sonuç	<ul style="list-style-type: none">Bakteriyel ajanın türü ve antibiyotik duyarlılığı belirlenirHedefe yönelik tedavi yapılırEpidemiyolojik sürveyans yapılabilir
Balgamda gram boyama	Uygun örnek almak güç	<ul style="list-style-type: none">Örnek uygun ise bakteriyel enfeksiyonu kanıtlamada yararlı olabilir
Plevral sıvı aspirat kültürü	Loküle sıvılarda örnek almak güç	<ul style="list-style-type: none">Bakteriyel ajanın tipi ve antibiyotik duyarlılığı tanımlanırHedefe yönelik antibiyotik tedavisi belirlenirİnterkostal drenaj seti yerleştirme gereksinimini belirler
Nazofarengeal aspiratta(NFA) viral Antijen araştırması	Bakteriyel karma enfeksiyonu dışlamaz	<ul style="list-style-type: none"><18ayda,RSV,Parainfluenza, Influenza,Adenovirüs için özgül
NFA'larda viral kültür	Yüksek maliyet Karma enfeksiyonu dışlamaz	
NFA'larda PCR	Karma enfeksiyonu dışlamaz	<ul style="list-style-type: none">Mycoplasma ve Chlamydia enfeksiyonlarında yararlı
Seroloji	Çift serum örneği gerektirir	<ul style="list-style-type: none">Akut enfeksiyonda yararlı değil.Tedavi kararını etkilemez

Kan Kültürü:

Toplum kökenli pnömoni tanısı almış ayaktan izlenen hastalardan rutin kan kültürü alınmasına gerek yoktur. Hastanede yatan hastalardan alınan kültürlerde pozitiflik %7-16'dır ve bu oran en çok *S.aureus* pnömonilerinde

yüksektir.⁶⁴ Kan kültürü alınması bakteriyemi riski olan çocuklarda (aspleni, immunsupresyon, kronik karaciğer hastalığı, kompleman eksikliği vb.) ve pnömoniye bağlı komplikasyon (parapnömonik efüzyon, ampiyem vb) olan hastalarda önerilir.⁶⁵

Balgam yayması ve kültür:

Toplum kökenli pnömoni tanısıyla ayaktan izlenen hastalarda balgam yayması ve kültürüne rutin olarak gerek yoktur. Hastaneye yatırılan 10 yaş ve üzerindeki ağır hastalarda, yüksek kaliteli balgam örneklerinden yapılan yaymalarda, etiyolojik etkeni belirlemek için gram boyama ve kültür yararlı olabilir. Yüksek kaliteli balgam, mikroskopta, küçük büyütmede, her alanda 10'dan daha az skuamoz epitel hücresi ve 25'den daha fazla lökosit varlığı ile tanımlanır. Alınan balgam örneğinde hakim olan mikroorganizmanın olası etken olduğu kabul edilir ve kültür sonucuyla tanısal duyarlılık artırılır.⁴⁹ Yapılan kapsamlı araştırmalarda pnömoni nedeni ile izlenen 33.000 hastanın sadece %7.6 sında etken izole edilebilmiş.⁶⁶

Plevral sıvı incelemesi:

Yeterli miktarda sıvı varlığında mutlaka aspire edilmelidir. Alınan plevral sıvı örneğinde hücre sayısı ve tipi, infeksiyöz etkenler açısından Gram boyama, kültür ve biyokimyasal inceleme yapılmalıdır.⁶⁷

Serolojik Testler:

Serolojik testler, akut ve iyileşme döneminde çift serum örneği gerektirdiğinden akut enfeksiyon tanısında yararlı değildir. Ayrıca 6 aydan küçük bebeklerde kapsüllü bakterilere karşı antikor yanıtı zayıf olduğundan bu testler yararlı değildir.⁶⁸

Hızlı tanı testleri (Polimeraz zincir reaksiyonu-PCR):

Bu testler, bir patojenin nükleik asidini çoğaltarak hızlı ve doğru tanımlama sağlar. İnfluenza, M. pneumoniae ve C. pneumoniae dahil olmak üzere belirli solunum yolu virüslerini tanımlamak için artık piyasada mevcut PCR kitleri bulunmaktadır. Hastaneye olası bakteriyel, mikst bakteriyel/viral, viral veya atipik bakteriyel toplum kökenli pnömoni tanısı ile kabul edilen bebekler ve çocuklar için tedavi kararı vermede yardımcı olabilir. Hızlılığına, duyarlılığına ve özgüllüğüne rağmen, PCR ile ilgili en büyük sorunlardan biri, kolonizasyon ile gerçek patojenler arasında ayırım yapamamasıdır. Kantitatif S. Pneumoniae PCR testi kolonizasyonu enfeksiyondan ayırt etmeye yardımcı olabilir. PCR her kullanıldığında klinik değerlendirme gerekir.⁶⁸⁻⁷⁰

İnvaziv tanısal testler:

Etiyolojik tanının gerekli olduğu ve başka yollarla konulamayan, ampirik tedaviye yanıt vermeyen ve durumu kötüleşen, immün yetmezlik gibi komorbiditeleri olan çocuklarda kültür ve diğer çalışmalar için alt solunum yolu örnekleri elde etmek için invazif prosedürler gerekli olabilir. Bronkoalveolar lavaj, perkütan ince iğne aspirasyonu ile ya da torakoskopik/torakotomik akciğer biyopsisi yapılabilen invaziv tanısal testlerdir.⁶¹

Ayırıcı tanı:

Ateş, taşipne, öksürük ve akciğer grafisinde infiltrasyon olan bir çocukta pnömoni olasılığı yüksek olmasına rağmen, tedaviye yanıt vermeyen veya alışılmadık bir prezentasyonu olan çocuklarda alternatif tanıları düşünülmelidir.

Kistik fibrozis, gastroözofageal reflü, vasküler halka, astım, bronşiektazi bronkopulmoner displazi, pulmoner fibrozis, alveoler proteinozis, vaskülitler (sistemik lupus eritematozus, Wegener), yabancı cisim aspirasyonu, atelektazi, Pulmoner hemosideroz, sepsis, kalp yetmezliği ve metabolik asidoz ayırıcı tanıda düşünülmelidir.⁴

Komplikasyonlar

Pnömoni komplikasyonlarından daha sık bakteriyel ajanlar sorumlu tutulmuştur. Tedaviye rağmen klinik olarak iyileşme olmaması komplikasyonları

akla getirmelidir. Bunlar: Plevral efüzyon ve ampiyem, Pnömatosel, Nekrotizan pnömoni, Akciğer absesidir.

2.1.8 Tedavi

Tedavi süreci olası nedene ve hastalığın seyrine bağlı olarak değişmekle birlikte ortak yaklaşım, enfeksiyona neden olduğundan en fazla şüphelenilen bakterilere etkili uygun antibiyotik tedavisinin verilmesidir.¹⁰

Pnömoni genellikle tipik semptomların öyküsü, oskültasyonla duyulabilen anormal nefes sesleri, karakteristik infiltrasyonları gösteren akciğer grafisi ve bazen de laboratuvar testleri ile konur. Hastalık teşhis edildikten sonra, ciddiyeti ve hastanın hastaneye yatış gerektirip gerektirmediğine dair klinisyen değerlendirmesi yapılır. Vakaların yaklaşık yüzde 75'i oral antibiyotik ile ayakta tedavi edilmektedir.⁷¹

Tedavinin belirlenmesinde en önemli belirleyici hastanın yaşıdır. Ancak öncelikle verilmesi gereken karar hastanın tedavisinin ayaktan mı yoksa, yatarak mı yapılacağıdır. Yatması gereken hastalarda yoğun bakım gerekliliğinin belirlenmesi önemlidir. Hastaneye yatırarak oksijenizasyon, hidrasyon, uygun antipiretik, analjezik ve etkili antibiyotik kullanımı sağlanmış olur. Pnömonili hastalarda hastaneye ve yoğun bakıma yatırma kriterleri Tablo 2.11 ve Tablo 2.12'de gösterilmiştir.⁷²

Tablo 2.11 Hastaneye yatırma kriterleri

2 aydan küçük bebekler
Oksijen saturasyonu < %92 veya siyanoz varlığı (Hipoksemi)
infantlarda solunum sayısı > 70/ dk veya büyük çocuklarda > 50/ dk ise
Solunum güçlüğü bulguları
Apne atakları
Bilinç düzeyinde bozulma
Toksik görünüm
Beslenemeyen ve dehidratasyon bulguları olan çocuklar
Altta yatan ciddi hastalık varlığı (immün yetmezlik, konjenital kalp hastalığı)
Oral antibiyotik tedavisine rağmen iyileşmeyen veya kötüleşen hastalar
Tekrarlayan pnömonili hastalar
Büyük atelektazi, geniş infiltrasyon alanı, ciddi miktarda plevrel effüzyon ve abse gibi komplike pnömoni varlığı
Ailesi tarafından uygun bakım ve gözlemi yapılamayan çocuklar
Tedaviye uyumsuzluk

Tablo 2.12 Pnömoni tanılı takipte yoğun bakım izleme kriterleri

<p>Majör kriterler</p> <p>İnvaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı</p> <p>Sıvı tedavisine rağmen şok</p> <p>Non invaziv pozitif ventilasyon ihtiyacı</p> <p>Yüksek FiO2 ihtiyacı gösteren hipoksemi*</p>
<p>Minör Kriterler</p> <p>Solunum sayısının WHO kriterlerinden yüksek olması</p> <p>Apne</p> <p>Artmış solunum yükü (çekilme, inleme, burun kanat solunumu)</p> <p>PaO2/FiO2 < 250 **</p> <p>Multilobar infiltrasyon</p> <p>PEW skoru > 6***</p> <p>Mental durumda değişiklik</p> <p>Hipotansiyon</p> <p>Plevral effüzyon</p> <p>Komorbidite (orak hücreli anemi, immüsupresyon, immün yetmezlik)</p> <p>Açıklanamayan metabolik asidoz</p>
<p>1 majör veya >2 minör kriteri karşılayan olgular yoğun bakımda izlenmelidirler.</p> <p>*FiO2: fraksiyonu oksijen basıncı.</p> <p>**PaO2/FiO2: Parsiyel oksijen basıncının fonksiyonel oksijen basıncına oranı.</p> <p>***PEW skoru (pediatrik erken uyarı skoru)</p>

Çocukluk çağı pnömonilerinde yaygın olarak kullanılan antibiyotikler ve dozları Tablo 2.13 ve 2.14'de verilmiştir.^{12-50,73}

Tablo 2.13. Çocukluk çağı pnömonilerinde yaygın olarak kullanılan antibiyotikler

AYAKTAN TEDAVİ		
YAŞ	Pnömoni	
0-2 ay	Hastaneye yatır	
3 hafta-3 ay	<i>C.trachomatis</i> için oral makrolid	
2 ay – 5 yaş	penisilin veya oral amoksisilin	
>5 yaş	penisilin/amoksisilin ve/veya makrolid	

HASTANEDE TEDAVİ		
YAŞ	Ağır Pnömoni	Çok ağır Pnömoni
0-2 ay	Ampisilin IV + Aminoglikozit	Ampisilin IV + Sefotaksim ± Aminoglikozit
3 hafta-3 ay	Sefotaksim/Seftriakson ±makrolid	Sefotaksim/Seftriakson ±makrolid
2 ay – 5 yaş	Penisilin G/ Ampisilin-sulbaktam/ amoksisilin- klavulonat/ Sefuroksim	Sefotaksim/Seftriakson
>5 yaş	Penisilin G/Ampisilin ve/veya Makrolid	Sefotaksim/Seftriakson ±makrolid

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

Makrolid hipersensivitesi olan 8 yaşın üzerindeki çocuklarda doksisisiklin kullanılabilir.⁷³

Tüm yaş gruplarında hastane koşullarında tedavi edilen, *S.pneumoniae*, *S.pyogenes*, *S.aureus*'un etken olduğu nekrotizan formlar ile ciddi parapnömonik efüzyona bağlı komplike pnömoni olgularında tedaviye klindamisin eklenebilir. Çok ağır kliniğe sahip, yoğun bakım ünitelerinde izlenen, beta laktam grubu antibiyotiklere dirençli *S.pneumoniae* ve metisilin dirençli *S.aureus* (MRSA)'a bağlı olarak tedavi yanıtıslığı gelişen olgularda, tedaviye vankomisin ya da linezolid eklenmelidir.⁷⁴

Florokinolonlar (örn., Levofloksasin , moksifloksasin), gerçekte pnömokokal pnömoniyeye sahip olabilen atipik pnömoni şüphesi olan daha büyük çocuk ve adolesanlar için uygun ampirik tedavi olabilir. Florokinolonlar ayrıca beta-laktam alerjisi olan daha büyük çocuk veya ergenlerde de kullanılabilir. Geniş gram-negatif spektrumlarına ek olarak, florokinolonlar, beta-laktama duyarlı ve duyarlı olmayan *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae* (makrolid rezistan mycoplasma) dahil olmak üzere pnömoniden sorumlu bir dizi patojene karşı etkilidir.⁷⁵

İnfluenza pnömonisinde tedavi, belirtilerin başlamasından sonra ilk 48 saat içinde verilirse etkindir. Belirtiler kaybolduktan 24-48 saat içinde tedavi sonlandırılmalıdır. Nöraminidaz inhibitörleri (oseltamivir) hem influenza A hem de B virüslerine karşı etkilidir. Bir yaş ve üzerinde, 5 gün süre ile 2 mg/ kg dozunda, günde 2 kez uygulanmalıdır. Varisella zoster virüsü veya herpes simpleks virüsü pnömonisi tedavisinde parenteral asiklovir kullanılır.⁷⁶

Komplike olmayan pnömonilerde 7-10 gün veya ateş düştükten sonra en az 5 günlük bir tedavi süresi önerilir. Stafilokok pnömonileri, klinik yanıtı göre 14-21 gün süre ile tedavi edilmelidir. *M. pneumoniae* ve *C. pneumoniae* pnömonisinde eritromisin ya da klaritromisin ile 10-14 gün tedavi edilmelidir. Alternatif olarak azitromisin tedavisi 3-5 gün süre ile uygulanabilir. Etkenin saptanamadığı ağır pnömoniler ve gram negatif basillerle gelişen pnömonilerde 10-21 günlük tedaviler gereklidir.⁷

Tedavi etkinliği 48-72 saat içinde klinik ve laboratuvar bulgularında düzelme ile değerlendirilir. Tedaviye beklenen yanıt vermeyen olgularda ileri tetkiklere gidilmelidir. Uygun antibiyotik tedavisi ile ateş genellikle 2-4 günde düşer, beyaz küre ilk haftada normale gelir. Akciğer dinleme bulguları ilk

haftada düzelmeyebilir, öksürük etkene bağlı olarak 4 haftaya kadar uzayabilir. Klinik düzelmenin gerçekleştiği durumlarda radyolojik bulguların düzelmesi bazı hastalarda 3 aya kadar uzayabilir.^{72,77}

Tablo 2.14: Toplum Kökenli Pnömonilerde Kullanılan Antibiyotiklerin Dozları 73

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

2.1.9 Prognoz

Toplum kökenli pnömoni tanısı alan çocuklar eğer komplike olmamışsa uzun vadede sekelsiz iyileşirler.⁷⁸

Bebeklik döneminde geçirilen alt solunum yolu enfeksiyonları ile geç çocukluk döneminde ortaya çıkan astım ve diğer solunum yolu şikayetleri arasında ilişki olduğunu bildiren yayınlar olmakla birlikte bunun pnömoni ile başvuru sırasında fark edilmeyen astımla mı yoksa astım geliştirme eğilimiyle mi ilişkili olduğu açık değildir.⁷⁹

2.1.10 Korunma

Solunum yolu patojenleri damlacık yolu ile kontamine alanların ellerle burun ve ağıza teması ile kalabalık ortamlarda hızla yayılabildiğinden el yıkama korunmada çok önemlidir. Ayrıca pasif sigara içimi önlenmesi, kalabalık yaşam koşullarının düzeltilmesi, anne sütü ile beslenmenin desteklenmesi, odaların havalanması ve hastane ortamında maske takılması pnömoniden korunmada etkilidir.

Aşılama pnömoniye önlemede güvenli, etkili ve uygun maliyetli bir araçtır. İnfluenza (grip virüsü), kızamık, boğmaca, Hib ve pnömokok hastalığına neden olabilen başlıca bulaşıcı hastalıklara karşı aşılarda vardır. DSÖ, tüm rutin çocukluk dönemi aşılama programlarının, bu hastalıklara karşı koruyan aşılarda içermesini önermektedir.⁸⁰ Polisakkarit aşının iki yaş üzerinde etkinliği %61-75 olarak saptanmıştır. Kronik hastalığı olan çocuklarda yapılan bir çalışmada polisakkarit aşının %63 koruyucu olduğu saptanmıştır. Heptavalan konjuge pnömokok (PCV7-PCV 13) aşısının akciğer grafisi ile kanıtlanmış pnömoniye önleyici etkisi %33, akciğer grafisinde 2,5 cm çapında veya daha büyük konsolidasyonu önleyici etkisi %73 olarak bulunmuştur. İnvazif pnömokok enfeksiyonları için yüksek ve orta derecede riskli çocuklar ve aşı takvimi önerileri Tablo 2.14 ve Tablo 2.15'de gösterilmiştir.⁸¹⁻⁸⁴

Amerika Birleşik Devletleri Pediatrik Çok Merkezli Pnökokok Gözetim Çalışma Grubundan elde edilen verilere göre, PCV7'nin kullanılmaya başlanmasından sonra 2006- 2009 yılları arasında pnömokoka bağlı ölüm oranı %1 ve PCV13'ün uygulanmasından sonra 2011-2014 arası pnömokok ölüm oranı %0'a kadar düştüğü saptanmıştır.²⁴

Tablo 2.15 İnvazif pnömokok enfeksiyonları için riskli çocuklar

Yüksek riskli çocuklar (invazif pnömokok enfeksiyonu insidansı \geq 150 olgu/100 000/yıl)

- Orak hücreli anemi olan hastalar,
- Doğumsal ya da kazanılmış asplenisi veya splenik disfonksiyonu olanlar
- HIV enfeksiyonu olanlar
- Kohlear implantı olanlar

Yüksek riskli olduğu tahmin edilenler

- Konjenital immün yetmezliği olan çocuklar, bazı B veya T lenfosit yetersizlikleri, kompleman eksiklikleri veya fagositlerle ilgili hastalıkları olanlar
- Kronik kalp hastalığı (özellikle konjenital siyanotik kalp hastalığı ve kalp yetmezliği) olanlar
- Kronik akciğer hastalığı (yüksek doz oral kortikosteroid ile tedavi edilen astım dahil) olanlar
- Konjenital malformasyon, kafa kemiği fraktürü veya nörolojik işlemler sonucunda serebrospinal sıvı (BOS) kaçağı olanlar
- Kronik böbrek yetmezliği veya nefrotik sendromu olanlar
- Bağışıklığı baskılayıcı tedavi veya radyasyon tedavisi alanlar (malign neoplazm, lösemi, lenfoma veya Hodgkin hastalığı olan kişiler) ile solid organ transplantasyonu uygulananlar
- Diabetes mellitusu olanlar.

Orta derecede riskli çocuklar (invazif pnömokok enfeksiyonu insidansı \geq 20 olgu/100 000/yıl)

- 24-35 aylık tüm çocuklar
- Kreşe/yuvaya giden 36-59 aylık çocuklar

Tablo 2.16 Konjuge (PCV13) ve polisakkarit (PPV23) pnömokok aşı takvimi önerileri

Başlangıç yaşı	Aşı takvimi
2-6 ay	2-4.ay ve 12-15 ay arası toplam 3 doz (PCV13)
7-11 ay	2 ay ara ile 2 doz, sonra 12-15 ay arası, toplam 3 doz (PCV13)
12-23 ay <ul style="list-style-type: none">• Sağlıklı çocuk• Yüksek riskli çocuk	1 doz PCV13 2 ay ara ile 2 doz PCV13
24-59 ay <ul style="list-style-type: none">• Sağlıklı çocuk• Yüksek riskli çocuk	1 doz PCV13 2 ay ara ile 2 doz PCV13 8 hafta sonra PPV23 PPV 23 yüksek riskli çocuklarda 3-5 yılda bir tekrarlanır
>5 yaş <ul style="list-style-type: none">• Sağlıklı çocuk• Yüksek riskli çocuk	Önerilmez PPV23 veya 1 doz PCV13, 8 hafta sonra PPV23

2.2 Enfeksiyon Belirteçleri

Biyobelirteçler, normal biyolojik süreçlerin, patojenik süreçlerin veya terapötik bir müdahaleye farmakolojik yanıtların bir göstergesi olarak objektif olarak ölçülen ve değerlendirilen bir özellik olarak tanımlanmıştır.⁸⁵

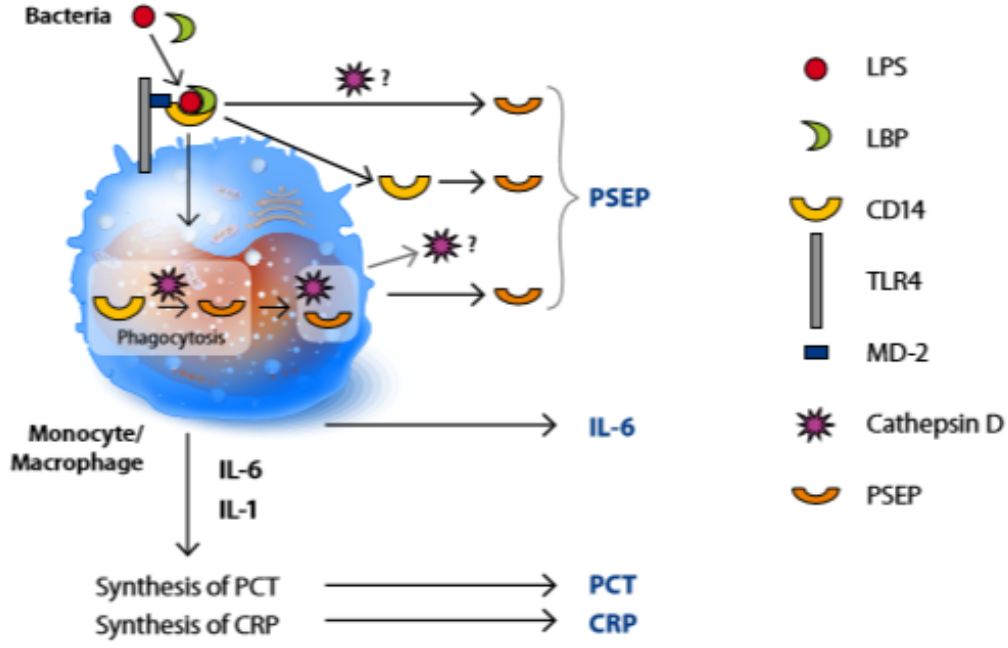
Toplum kökenli pnömoni için ideal bir tanısal biyobelirteç, antibiyotik tedavisine olan ihtiyacı belirlemek için viral ve mantar enfeksiyonları gibi diğer enfeksiyonlarda değil, yalnızca bakteriyel enfeksiyon meydana geldiğinde yükselmelidir. Dahası, ideal bir biyobelirtecin test edilmesi kolay olması, sonuçların hızlı bir şekilde elde edilebilmesi ve pahalı olmaması gerekir.⁸⁶

Şimdiye kadar pnömoni teşhisi için birçok biyobelirteç geliştirilmiş ve kullanılmıştır. Bununla birlikte, bazı biyobelirteçler günlük klinik uygulamada kullanılamamaktadır.⁸⁷

2.2.1 Presepsin

sCD14-ST(çözünür CD14 subtip presepsin), monositlerin, makrofajların ve polimorfik nötrofillerin zarına sabitlenmiş 55 kDa'lık bir glikoprotein olan CD14'ün bölünmesinden oluşan bir 13k Da fragmanıdır. CD14, lipopolisakkarit (LPS) kompleksleri ve spesifik LPS bağlayıcı protein (LBP) için bir reseptör görevi görerek, gram-pozitif ve gram-negatif bakterilerde bulunan peptidoglikanlara ve diğer yüzey yapılarına bağlanabilir. LPS-LBP kompleksine bağlandıktan sonra, Toll-Like reseptör 4 (TLR4) / MD- 2 kompleksinin hücre içi enflamatuar yanıtını aktive ederek, enfeksiyöz patojenlere karşı konağın enflamatuar kaskadını tetikler. Plazma proteazlarının (lizozomal enzimler, katepsin D) fagositoz ve aktivitesi, sCD14 (çözünür CD14) alt tipi fragmanının, özellikle de Presepsin olarak bilinen sCD14-ST'nin 13 kDa fragmanının oluşumuyla sonuçlanır (Şekil 2.1).⁸⁸

Presepsin, ilk olarak 2002 yılında Japonya'da sepsisli hastalarda keşfedilmiştir. Presepsinin yüksek duyarlılık ve özgüllük ile birlikte sepsis için tanısal bir biyobelirteç olduğu bazı araştırmalarla ve 2015 yılında bir meta-analizle doğrulanmış olsa da sepsisteki prognostik doğruluğu sadece bireysel klinik çalışmalarda ortaya koyulmuştur.^{87,89} Presepsin biyokimyasal yöntemlerle tespit edilebilir ve tipik olarak enfeksiyon başlangıcında 2 saat içinde yükselmeye başlar, 3 saat sonra pik yaptığı kabul edilir.⁹⁰ Böbreklerde metabolize olur, idrar yolu ile atılır.⁹¹



TLR:Toll like reseptör,LPS:lipopolisakkaritler,LBP:Lipopolisakkarit bağlayıcı protein,
MD-2:Moleküler dinamik-2,PSEP:Presepsin,PCT:Prokalsitonin

Şekil 2.2 Presepsin üretim şeması ⁹¹

Toplum kökenli pnömoni hastalarında presepsin seviyesinin önemli ölçüde arttığı çalışmalarda gösterilmiştir. Bu yeni biyobelirteç bakteriyel enfeksiyonlarda genel olarak iyi bilinmektedir ve bakteriyel toplum kökenli pnömonide diyagnostik ve prognostik değer göstermektedir.⁹²

Zhi-jiang Qi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bakteriyel toplum kökenli pnömonili erişkin hastalarla aktif pulmoner tüberkülozlu hastaların ayırıcı tanısında presepsin düzeyinin kullanılabilirliği araştırılmış; bakteriyel pnömonili hastalarda presepsinin belirgin yükseldiğini ve iki hastalığın ayırımında yüksek pozitif prediktif değeri olduğu tespit edilmiştir.⁹³

Toplum kaynaklı pnömoninin şiddetini ve sonucunu tahmin etmede presepsinin rolünün incelendiği bir prospektif çalışmada plazma presepsin seviyeleri ciddi pnömonide, ARDS'de ve 28 günlük takipte hayatta kalmayanlarda kalanlara oranla daha yüksek tespit edilmiş, presepsinin pnömoninin ciddiyetini ve 28 günlük sağ kalımı ön görmede kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.⁹⁴

Titova ve arkadaşları pnömoni, sepsis ve diğer enflamatuvar hastalıklar tanısı ile izlediği 75 hasta presepsin seviyesi açısından araştırmış ve yüksek presepsin düzeyinin, aktif bir enfeksiyon hastalığının göstergesi olduğunu, pnömoninin şiddetini ve sepsis gelişim riskini yansıttığı tespit edilmiştir.⁹⁵

Erken başlangıçlı neonatal pnömoni nedeni ile izlenen 34 entübe yenidoğanla yapılan bir çalışmada hastalardan alınan trakeal aspirat ve plazma örneklerinde presepsin seviyeleri yüksek tespit edilmiş, erken başlangıçlı neonatal pnömoni tanısı için tamamlayıcı belirteç olarak kullanılabileceği öne sürülmüştür.⁹⁶

Hematolojik malignitesi olan febril nötropenili 60 çocuk hasta ile yapılan bir çalışmada ise presepsin, %100 duyarlılık ve %85,7 özgüllükle bakteriyeminin saptanması için yararlı bir belirteç olarak tespit edildi ve febril nötropenide bakteriyel enfeksiyonu belirlemede PCT ve CRP'den üstün olduğu desteklenmiştir.⁹⁷

Literatürde sepsis, ciddi pnömoni, erken neonatal pnömoni ve febril nötropenide bakteriyemi gibi klinik tabloları tahmin etme ve izlemde presepsin kullanımının yararlı olduğuna dair çalışmalar mevcut olmakla birlikte, sadece bireysel klinik çalışmalarda ortaya koyulmuştur ve toplum kökenli pnömoni tanı ve izleminde yararlılığını değerlendiren az sayıda çocuk çalışması vardır.

2.2.2 C-Reaktif Protein (CRP)

C-reaktif protein (CRP), inflamasyon ve enfeksiyonun erken bir belirteci olarak kullanılan bir akut faz proteindir. Karaciğerde ve kanda en az 1 mg/dL sentezlenen CRP, enfeksiyöz veya enflamatuvar hastalık durumlarında ilk 6-8 saat içinde hızla artar ve 48 saat sonra 35-40 mg/dL seviyelerinde zirve yapar. CRP, hasarlı hücrelerin yüzeyinde eksprese edilen fosfokoline, ayrıca bakteri, parazit ve mantarlarda bulunan polisakkaritler ve peptosakkaritlere bağlanarak kompleman sistemin klasik yolağını ve fagositik hücreleri aktive eder. Enflamasyon veya doku yıkımı düzeldiğinde, CRP seviyeleri düşer ve bu özellikleri sayesinde CRP, hastalık aktivitesini izlemek için yararlı bir belirteçtir.⁹⁸

CRP günümüzde yenidoğan popülasyonunda en iyi çalışılmış serum akut faz reaktanıdır. Yenidoğanlarda serum CRP düzeyini yükselten ana etken enfeksiyon olmakla birlikte maternal ateş, EMR, fetal distres, zor doğum ve

perinatal asfiksi gibi bazı faktörler CRP düzeyinde artışa neden olabilir ve bu nedenle CRP'nin erken sepsis için özgüllüğü düşüktür.⁹⁹

Flanders ve arkadaşları akut öksürüğü olan erişkinlerde pnömoni tanısı koymak için yatak başı CRP testinin yararlı olduğunu bildirmiş, akut öksürüğü olan 173 erişkin hastada CRP kesim değeri ≥ 4 mg/dL ise pnömoni tanısı için duyarlılık, özgüllük, pozitif olasılık oranı ve negatif olasılık oranı sırasıyla %70, %90, 6,9 ve 0,33 tespit edilmiştir.¹⁰⁰

Çocuklarda toplum kökenli pnömoni teşhisi için CRP'nin belli bir eşik değeri olmamakla birlikte yapılan çok merkezli bir metaanalizde pnömonili çocuklarda 4-6 mg/dL'yi aşan serum CRP konsantrasyonunun bakteriyel bir etkeni işaret ettiği tespit edilmiştir.¹⁰¹ Bu nedenle CRP daha sık hastalığın seyrini belirlemede ve tedaviye yanıtı izlemde kullanılmaktadır. CRP değerleri hastaların yaşı ve immunolojik durumundan bağımsız olarak değişir, serum ve plazma düzeyleri enfeksiyöz olmayan inflamatuvar olaylarda (romatoid artrit, kardiyovasküler hastalıklar) nonspesifik olarak yükselir, ancak inflamatuvar hastalıkların tümünde yükselmeyebilir (ülseratif kolit, sistemik lupus eritematozus (SLE)). Enfeksiyon ya da doku harabiyetinin başlamasından sonraki 4-6 saat içinde sentezi başlar ve her 8 saatte bir iki katına çıkar. Enfeksiyonda CRP yüksekliğinin duyarlılığı %56-100, özgüllüğü ise %60-96 arasında değişmektedir. Ancak anlamlı artış için uzun süre gerekmesi (24-48 saat) ve primer hastalıkla CRP arasında etkileşim olması gibi dezavantajlara sahiptir. CRP'nin ön plana çıkan eksiklikleri, geç yükselmesi ve enfeksiyon dışı inflamasyonlarda da artmasıdır.¹⁰²

2.2.3 Prokalsitonin (PCT)

Prokalsitonin, kalsitonin hormonunun bir prohormonudur. Kalsitonin, tiroid parafoliküler C hücrelerinden salgılanarak kalsiyum homeostazisinde düzenleyici olarak görev alır. Prokalsitonin de tiroid C hücrelerinden salgılanır. 116 aminoasit içerir ve 13 kilodalton (kD) molekül ağırlığına sahiptir. Kalsitonin ve PCT sentezi kompleks bir olaydır. Öncü bir peptid olan 141 aminoasitlik preprokalsitoninin translokasyonu ile başlamaktadır. Hücre içi proteoliz ile önce 116 aminoasitlik PCT, daha sonra da 32 aminoasitlik kalsitonin üretilir^{103,104}

Prokalsitonin (PCT), kalsiton homeostazında rol oynayan kalsitoninin hormonunun bir peptid öncüsüdür. Bu 116-amino asit prohormonu, üç temel peptitten meydana gelir: amino terminalindeki (NProCT) 57-amino asit dizisi; bir terminal glisin içeren merkezi olarak konumlandırılmış olgunlaşmamış CT; ve bir 21 amino asit CT karboksit terminal peptidi I (CCP-I). Bu peptitlerin tümü normal bireylerin serumunda bulunur. Kalsitoninin 10 dakika olan kısa yarı ömrünün aksine prokalsitonin, uzun bir yarı ömre (25-30 saat) sahiptir.¹⁰⁵

Her ne kadar PCT, sepsis için önemli teşhis yöntemi olsa da pediatrik sepsis öngörü duyarlılığı ve özgüllüğü değişken olduğu için yetersizdir. Klinik araştırmalarda rapor edilen eşik değerleri açısından büyük farklılıklar, biyobelirteçlerin kullanımını sınırlamaktadır. Enfeksiyon veya enflamasyonun başlamasından sonra, CRP 4-6 saat içinde artar ve 36-72 saatte zirve yapar, PCT 2-4 saat içinde artar ve 24-36 saatte maksimuma ulaşır.¹⁰⁶

Prokalsitonin, çocuklarda şiddetli, invaziv bakteriyel enfeksiyon için mükemmel bir belirteçtir. Çalışmalarla prokalsitoninin hastalığın ciddiyeti (idrar yolu enfeksiyonları ve sepsis) ile ilişkili olduğu ve bu nedenle prognostik bir belirteç olarak kullanılabileceği gösterilmiştir.¹⁰⁷ Radyografik olarak doğrulanmış pnömonisi olan 532 çocuk üzerinde yapılan çok merkezli bir çalışmada, PCT <0,1 ng/mL olan hiçbir çocukta tipik bakteriyel pnömoni görülmemiştir, bu da düşük serum PCT'nin bakteriyel pnömoni için düşük riskli çocukların belirlenmesinde yardımcı olabileceğini düşündürmektedir.¹⁰⁸

M. Korppi ve arkadaşlarının 190 toplum kökenli pnömonili hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada pnömokokkal, atipik bakteriyel ve viral pnömonili olgularda serum PCT değerleri benzer bulunmuştur. Bu çalışmada pnömoninin ciddiyeti ile PCT değerleri arasında ilişki bulunmamıştır. Pnömoni etkenlerini ayırmak için herhangi bir eşik PCT değeri saptanamamıştır.¹⁰⁹

Yetişkinlerde, toplum kökenli pnömoni tanısı alan ve PCT konsantrasyonu 0,5 ng/mL'den düşük olan hastaların çoğunda antibiyotik tedavisi gerekli değildir çünkü hastalık muhtemelen viraldir ve kendiliğinden düzelebilir. Çocuklarla ilgili veriler, sınırlı olmalarına rağmen, yetişkinlerle benzer saptanmıştır.¹¹⁰ Esposito ve arkadaşlarının çocuklardaki TKP için antibiyotik tedavisine rehberlik etmek üzere PCT için sınır değeri (0,25 ng/ml) kullanan prospektif çalışmanın sonuçları, bu yaklaşımın, komplikasyonsuz

pnömoni olan çocuklarda antibiyotik kullanımını ve antibiyotikle ilişkili yan etkileri önemli ölçüde azaltabileceğini göstermiştir.¹¹¹

Prokalsitonin kullanımının bazı dezavantajları vardır. Semptomların başladığı erken dönemde alındığında 0,25 ng/ml altında gelebilir bu nedenle 6-24 saat içinde seri ölçümler yapılmalıdır. Ayrıca Akut respiratuar distres sendromu (ARDS), böbrek yetmezliği, sistemik fungal enfeksiyon, sitokin fırtınası, cerrahi travma, yanık ve kardiyak şokta da yükseldiğinden yalancı pozitiflik olabilir.¹¹²



3 GEREÇ YÖNTEM

3.1 Araştırmanın tipi

Bu araştırma gözlemsel ve analitik tipte bir vaka-kontrol çalışmasıdır. Araştırmanın ikinci aşamasında belirlenen bağımsız değişkenlerin bağımlı değişkenlere etkisi incelenmiş ve bazı parametrelerin birbiriyle korelasyonu incelenmiştir.

3.2 Araştırmanın yeri

Bu araştırma Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yürütülmüştür. Araştırmanın Etik Kurul izni Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 20.12.2018 tarih ve 923913 No'lu kararıyla alınmıştır.

3.3 Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın yürütüldüğü yer olan Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine 05.12.2018-05.12.2019 tarihleri arasında başvuran, dahil edilme kriterlerine uyan, hasta grubu olarak 37 çocuk, kontrol grubu olarak 24 çocuk çalışmaya alınmıştır. Örnekleme; 0,65 birimlik bir ilişkinin elde edilmesi amacıyla %5 tip I hata ve %95 güç ile minimum 24 hasta 24 sağlıklı gönüllünün gerektiği 61 katılımcı hesaplanmıştır.

Üniversite Rektörlüğü, Başhekimlik ve ilgili anabilim dallarından gerekli izinler alınarak tez yürütücüsü tarafından hastaneye başvuran hastalara ulaşılmıştır. Katılımcılara tez yürütücüsü tarafından araştırılacak konunun içeriği anlatılarak aydınlatılmış onamlar ulaştırılmış ve hasta yönetim sisteminden veriler elde edilmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul eden bireyler çalışmaya dahil edilmiş, katılmayı kabul etmeyenler çalışma dışı bırakılmıştır. Sonuçta araştırmaya 61 kişi dahil edilmiştir.

3.4 Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

Hasta (Vaka) Grubu İçin

1. 0-18 yaş arası çocuklar
2. Hasta grubuna alınacak olanların toplum kökenli pnömoni hastalığına sahip olması
3. Bilgilendirilmiş yasal temsilci onam formunun imzalanmış olması

4. Hastaların altta yatan kronik hastalığa (kistik fibrozis, bronşiektazi, serebral palsi vb.) ve hastane kökenli enfeksiyona sahip olmaması

Kontrol Grubu İçin

1. 0-18 yaş arası sağlıklı çocuklar
2. Altta yatan kronik hastalığa sahip olmamak (serebral palsi, kistik fibrozis, bronşiektazi vs)
3. Bilgilendirilmiş yasal temsilci onam formunun imzalanmış olması

3.5 Araştırmadan Dışlanma Kriterleri

Hasta Grubu İçin

1. Pnömoni sıklığını artıracak kronik hastalığın (Kistik fibrozis, astım, bronkopulmoner displazi, tüberküloz, vb.) varlığı
2. Konjenital kalp hastalığına sahip olmak
3. İmmün yetmezlik varlığı
4. Sekonder immün yetmezliğe neden olacak altta yatan hastalığa (KBY, malnütrisyon vs) sahip olmama veya ilaç kullanımı olmaması
5. Hematolojik hastalığa sahip olmak (ALL, AML, Konjenital nötropeni, Orak hücreli anemi vb.)
6. Çalışmaya katılmayı kabul etmeme

Kontrol Grubu İçin

1. Bilgilendirilmiş yasal temsilci onam formunun imzalanmamış olması
2. Altta yatan kronik hastalığa sahip olma (serebral palsi ,kistik fibrozis ,kronik böbrek yetmezliği vb)

3.6 Araştırmanın yöntemi

Dahil edilme kriterlerine uyan katılımcılardan 37 toplum kökenli pnömoni tanısı alan çocuktan tanı anında ve tedavinin üçüncü gününde, sağlam çocuk polikliniğine başvuran sağlıklı 24 çocuktan muayenenin ilk gününde Dr. Ayyüce ÜNLÜ tarafından iki adet serum tüpüne 5'er ml kan alınmıştır. Alınan kan örnekleri 15dk 3000 devirde santrifüj edildikten sonra serum pipetle ependorf tüplerine alındı ve dondurularak analiz gününe kadar -80 C'de saklandı. Serum presepsin seviyeleri ölçümü MBS766136 kodlu, 0,156-10 ng/ml aralığında ölçüm yapan, <0,094 ng/ml sensitiviteye sahip human presepsin-ELISA kiti

(Thermo Multiscan Go) ile ELISA metodu kullanılarak çalışılmıştır. Serum CRP ve Prokalsitonin düzeyleri üretici firma direktifleri doğrultusunda Roche-Cobas 6000 cihazında çalışılmıştır. CRP için referans değer aralığı 0,01-0,50 mg/dl ; prokalsitonin için 0-0,5 ng/ml kabul edilmiştir. Hastaların sosyodemografik ve rutin muayenede kaydedilen bilgileri tez yürütücüsü tarafından hastane bilgi yönetim sisteminden elde edilmiştir.

3.7 Araştırma Verilerinin Analizi

Elde edilen sonuçların istatistiksel analizi ve yorumlanması Mersin Üniversitesi Biyoistatistik Laboratuvarı tarafından yapılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadıkları Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılım varsayımı sağlayan değişkenler $\text{ort} \pm \text{sd}$ cinsinden özetlenirken, varsayımı sağlamayan değişkenler $\text{medyan}[\text{min.}-\text{max.}]$ şeklinde özetlenmiştir. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde cinsinden özetlenmiştir. İki kategorik değişken arasındaki ilişki ki-kare testi ile incelenmiş olup, ilişki olduğu durumda ikili oran karşılaştırması yapılmıştır. İki bağımsız grup karşılaştırılmasında normal dağılım varsayımı sağlanmadığından Mann Whitney U testinden yararlanılmıştır. İki bağımlı grup karşılaştırılmasında ise Wilcoxon Rank Sum testinden yararlanılmıştır. İki sürekli değişken arasındaki ilişkiyi incelemek için Spearman korelasyon katsayısından yararlanılmıştır. Parametrelerin hasta ve sağlıklı gruplarını ayırt etmedeki başarısını incelemek amacıyla ROC analizi yapılmıştır. $p < 0.05$ istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak kabul edilmiştir. Sürekli bir değişkenin grupları ayırmadaki gücü ROC analizi ile incelenmiş olup, kesim noktası ve tanı performans kriterleri (Se, SP, PPV ve NPV) değerleri hesaplanmıştır. ROC analizi MedCalc v.10.3 ile yapılmıştır.

4 BULGULAR

Bu çalışmaya Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine 05.12.2018-05.12.2019 tarihleri arasında ateş, göğüs duvarı çekilmeleri, solunum sıkıntısı ve/veya siyanoz şikayetleri ile başvuran; akciğer dinleme ve göğüs radyografi incelemelerinde pnömoni ile uyumlu bulguları olan; yaşları 1ay-17 yaş arasında değişen 37 hasta grubu ve 24 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere toplam 61 katılımcı dahil edilmiştir.

4.1 Katılımcıların Tanımlayıcı Bulguları

Tüm katılımcıların %55,7'si erkek olup çalışmaya alınan kontrol ve hasta grubunun yaş ortalaması $6,41 \pm 5,8$ 'dir (1ay-17 yaş). Hasta ve kontrol grupları arasında yaş değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($p < 0,001$) (Tablo 3.2).

Tablo 4.1 Hasta ve kontrol gruplarının yaş ortalamaları arasındaki ilişki

	Grup	N	Ortalama	Standart sapma	p
Yaş	Hasta	37	4,2973	4,74263	<0,001
	Kontrol	24	9,6667	4,07182	

Cinsiyete göre hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p=0,166$) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2 Hasta ve kontrol gruplarının cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet		Kontrol	Hasta	Toplam
Erkek	Count	16	18	34
	% within Grup	66,7%	48,6%	55,7%
Kız	Count	8	19	27

	% within Grup	33,3%	51,4%	44,3%
Total	Count	24	37	61
	% within Grup	100,0%	100,0%	100,0%

Hasta grubunda 28 hastada (%75,7) ateş; 35 hastada (%94,6) öksürük;12 hastada (%32) hırıltılı solunum şikayeti bulunmaktadır (Tablo 4.3).

Tablo 4.3 Hasta grubunun semptomlarına göre dağılımı

Semptom		Sayı	Yüzde
Ateş	Yok	9	24,3
	Var	28	75,7
	Total	37	100,0
Öksürük	Yok	2	5,4
	Var	35	94,6
	Total	37	100,0
	Yok	25	67,6
Hırıltı	Var	12	32,4
	Total	37	100,0

Tüm hastaların tanı anında fizik muayenesinde ral (%100); 10 hastada (%27) ronküs; 10 hastada (%27) hipoksi (oksijen saturasyonu <%92) tespit edilmiştir(Tablo 4.4). Hırıltılı solunum şikayeti ve fizik bakıda akciğer dinleme bulgusu olarak ronküs bulunan hastalar atipik pnömoni olarak değerlendirildi, etyolojiye yönelik olarak inceleme yapılamadı.

Tablo 4.4 Hastaların fizik bakısına göre dağılımları

Bulgu		Sayı	Yüzde
Ronküs	Yok	27	73
	Var	10	27
	Total	37	100,0
Hipoksi	Yok	27	73
	Var	10	27
	Total	37	100,0

Hasta grubunun akciğer grafisinde lobar tutulumu olan 11 hasta (%29,7) tespit edilmiştir (Tablo 4.5).

Tablo 4.5 Hastaların akciğer grafisinde lobar tutulum olma durumuna göre dağılımı

Lobar Tutulum	Sayı	Yüzde
yok	26	70,3
var	11	29,7
Total	37	100,0

Hasta grubunun akciğer radyolojik incelemesinde sadece infiltrasyonu olan 31 hasta (%83,8), bunun dışında ARDS eşlik eden 1 hasta, atelektazi eşlik eden 4 hasta, efüzyon eşlik eden 1 hasta bulunmaktadır (Tablo 4.6). Lobar konsolidasyonu olan hastalar infiltrasyon grubuna dahil edildi.

Tablo 4.6 Hastaların Akciğer Grafisi Bulgularına Göre Dağılımı

İnfiltrasyon	Sayı	Yüzde
İnfiltrasyon	31	83,8
infiltrasyon + ARDS	1	2,7
infiltrasyon + atelektazi	4	10,8
İnfiltrasyon + efüzyon	1	2,7
Total	37	100,0

*ARDS: Akut respiratuvar distress sendromu

Yatarak takip edilen 25 hastanın sadece 1 tanesinin boğaz kültüründe *S.Pyogenes* üremesi 1 tane kan kültüründe MRKSN 1 tanesinde MSKNS üremesi tespit edildi. MRKNS üremesi olan hastada ARDS tablosu geliştiğinden yoğun bakım ünitesinde izleme alındı. 3.gün izleminde yüksek presepsin düzeyi 13,74 ng/dl tespit edildi.

Enfeksiyon belirteçlerinden birinci ve üçüncü gün CRP, prokalsitonin ve presepsin değişkenleri normal dağılıma uygun dağılım göstermemiştir ($p<0,001$). Bu nedenle grup karşılaştırmasında ve bağımlı ölçümlerin karşılaştırılmasında parametrik olmayan testler kullanılmıştır.

Hasta ve kontrol grubu arasında CRP, prokalsitonin ve presepsin değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,001$) Kontrol grubunda değerler anlamlı derecede daha düşüktür (Tablo 4.7).

Tablo 4.7 Hasta grubunun ve kontrol gruplarının enfeksiyon belirteci düzeyleri arasındaki ilişki

Belirteç	Hasta Grubu (n=37)	Kontrol Grubu (n=24)	p
	Medyan [25P.-75P.]	Medyan [25P.-75P.]	
CRP (mg/dL)	3,54 [1,11-11,07]	0,03 [0,01-0,15]	<0,001
Prokalsitonin (ng/mL)	0,31 [0,08-2,03]	0,05 [0,03-0,09]	<0,001
Presepsin (ng/mL)	1,43 [0,56-6,12]	0,69 [0,28-0,88]	0,001

CRP 1.gün değerleri bakımından hasta grubunda ateşi olanlarla olmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır (p=0,003). Ateş olan grupta CRP anlamlı derecede daha yüksektir. Diğer parametreler için ateş olan grup ile olmayan grup arasında istatistiksel olarak herhangi bir farklılık tespit edilmemiştir (Tablo 4.8).

Tablo 4.8 Ateş olma durumuna göre birinci ve üçüncü günlerin enfeksiyon belirteç düzeyleri arasındaki ilişki

Belirteçler (Gün)	Ateş var (n=28)	Ateş yok (n=9)	p
	Medyan[25P.-75P.]	Medyan[25P.-75P.]	
CRP (mg/dL) (1.gün)	5,59[2,37-12,65]	0,75[0,41-2,33]	0,003
Prokalsitonin (ng/mL) (1.gün)	0,39[0,08-3,90]	0,08[0,05-1,26]	0,213
Presepsin (ng/mL) (1.gün)	1,82[0,56-8,04]	1,37[0,50-3,67]	0,715
CRP (mg/dL) (3.gün)	3,02[0,91-4,16]	0,64[0,34-2,82]	0,116
Prokalsitonin (ng/mL) (3.gün)	0,10[0,05-0,39]	0,27[0,04-5,59]	0,638
Presepsin (ng/mL) (3.gün)	0,77[0,44-1,41]	1,73[0,38-7,60]	0,270

CRP 3.gün değerleri bakımından lobar tutulum olan grup ile olmayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır($p<0,001$). Lobar tutulum olan grupta değerler anlamlı derecede daha yüksektir. Diğer parametreler için lobar tutulum olan grup ile olmayan grup arasında istatistiksel olarak herhangi bir farklılık tespit edilmemiştir (Tablo 4.9).

Tablo 4.9 Akciğer grafisinde lobar tutulum olma durumuna göre birinci ve üçüncü günlerin enfeksiyon belirteçleri düzeyleri arasındaki ilişki

Belirteç (Gün)	Lobar tutulum var (n=11)	Lobar tutulum yok (n=26)	p
	Medyan[25P.- 75P.]	Medyan[25P.- 75P.]	
CRP (mg/dL) (1.gün)	8,11[2,74-11,36]	2,84[1,05-8,40]	0,150
Prokalsitonin (ng/mL) (1.gün)	0,76[0,08-1,59]	0,20[0,08-4,80]	0,832
Presepsin (ng/mL) (1.gün)	2,00[0,44-4,04]	1,40[0,57-8,75]	0,589
CRP (mg/dL) (3.gün)	4,32[3,14-8,69]	1,08[0,38-2,98]	<0,001
Prokalsitonin (ng/mL) (3.gün)	0,11[0,07-0,37]	0,12[0,04-0,63]	0,635
Presepsin (ng/mL) (3.gün)	0,81[0,44-1,41]	0,83[0,40-3,49]	0,806

Enfeksiyon belirteçlerinin tüm katılımcılarda 1.gün ve sadece hasta grubunda 3.gün değerlerini karşılaştırdığımızda, CRP ve prokalsitonin parametrelerinin 1. ve 3. gün değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($p=0,010$, $p=0,009$). Presepsin için ise böyle bir farklılık istatistiksel olarak tespit edilmemiştir ($p=0,081$) (Tablo 4.10).

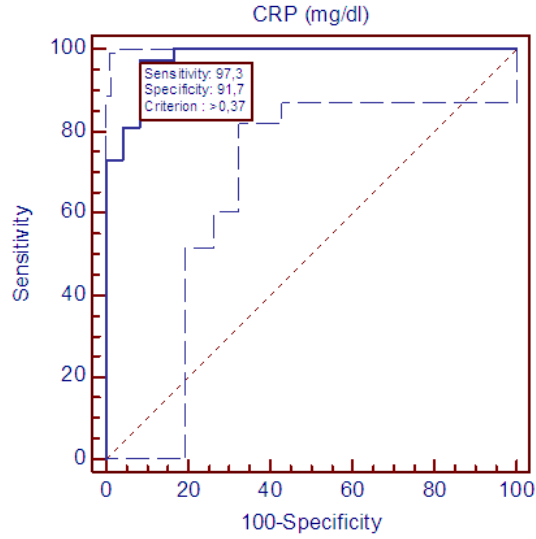
Tablo 4.10 Katılımcıların birinci gün enfeksiyon belirteçleri ile üçüncü gün enfeksiyon belirteçleri arasındaki ilişki

Belirteç	1. gün (n=61)	3. gün (n=37)	p
	Medyan[25P.-75P.]	Medyan[25P.-75P.]	
CRP (mg/dL)	1,08[0,03-5,59]	2,60[0,56-3,81]	0,010
Prokalsitonin (ng/mL)	0,09[0,05-0,94]	0,10[0,05-0,41]	0,009
Presepsin (ng/mL)	0,87[0,43-2,22]	0,81[0,43-2,65]	0,081

CRP için hasta ve sağlıklı ayırımında eğri altında kalan alan (AUC=0,979, p=0,0001) anlamlı olup, kesim değeri 0,37 mg/dL olarak bulunmuştur. CRP düzeyinde 0,37 mg/dL değeri esas alındığında, bu değer in altında ve üzerinde olmasına göre yorumlanarak hasta ve sağlıklı ayırımı en başarılı şekilde yapılabilmektedir. Bu kesim noktasında CRP'nin sensitivitesi %97,30, spesifitesi %91,67'dir(Tablo 4.11).

Tablo 4.11 CRP kesim noktalarına göre hasta-sağlıklı ayırımında sensitivite ve spesifite değerleri

Kriter	Sensitivite	95% CI	Spesifite	95% CI	+LR	-LR
>=0	100,00	90,4 - 100,0	0,00	0,0 - 14,4	1,00	
>0,24	100,00	90,4 - 100,0	83,33	62,6 - 95,2	6,00	0,00
>0,28	97,30	85,8 - 99,5	83,33	62,6 - 95,2	5,84	0,032
>0,37 *	97,30	85,8 - 99,5	91,67	73,0 - 98,7	11,68	0,029
>0,95	81,08	64,8 - 92,0	91,67	73,0 - 98,7	9,73	0,21
>1,06	81,08	64,8 - 92,0	95,83	78,8 - 99,3	19,46	0,20
>1,12	72,97	55,9 - 86,2	95,83	78,8 - 99,3	17,51	0,28
>1,24	72,97	55,9 - 86,2	100,00	85,6 - 100,0		0,27
>37,46	0,00	0,0 - 9,6	100,00	85,6 - 100,0		1,00



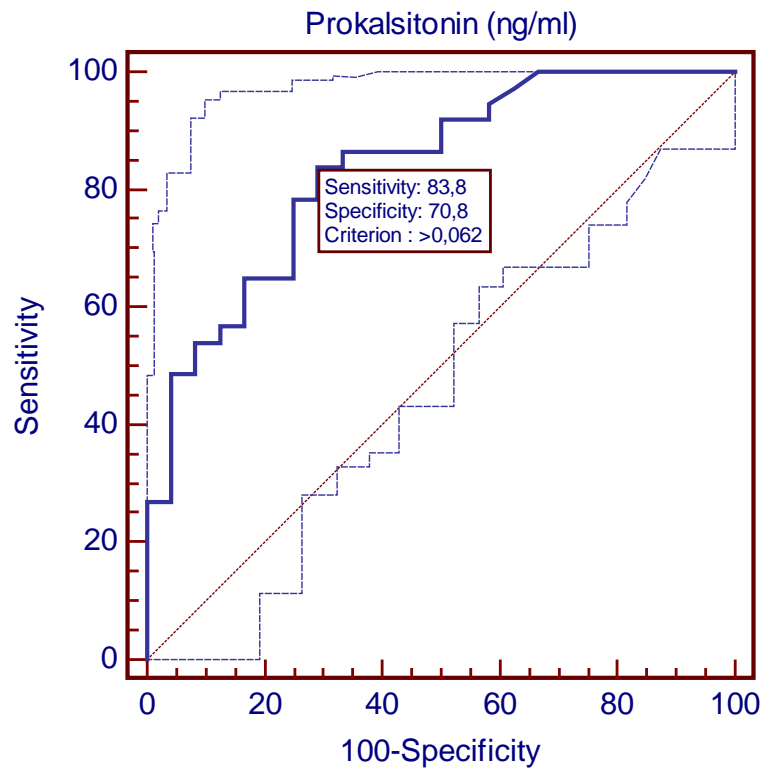
Şekil 4.1. CRP eğrinin altında kalan alan, hasta-sağlıklı ayırımında sensitivite, spesifite değerleri

Prokalsitonin için hasta ve sağlıklı ayırımında eğri altında kalan alan (AUC=0,834, $p=0,0001$) anlamlı olup, kesim değeri 0,062 ng/mL olarak bulunmuştur. Hastalığın ayırıcı tanısında başarılı bir parametredir (Tablo 4.12) (Şekil 4.2).

Tablo 4.12 Prokalsitonin kesim noktalarına göre hasta-sağlıklı ayırımında sensitivite ve spesifite değerleri

Kriter	Sensitivite	95% CI	Spesivite	95% CI	+LR	-LR
$\geq 0,02$	100,00	90,4 - 100,0	0,00	0,0 - 14,4	1,00	
$> 0,037$	100,00	90,4 - 100,0	33,33	15,7 - 55,3	1,50	0,00
$> 0,04$	97,30	85,8 - 99,5	37,50	18,8 - 59,4	1,56	0,072
$> 0,044$	94,59	81,8 - 99,2	41,67	22,1 - 63,3	1,62	0,13
$> 0,045$	91,89	78,1 - 98,2	41,67	22,1 - 63,3	1,58	0,19
$> 0,049$	91,89	78,1 - 98,2	50,00	29,1 - 70,9	1,84	0,16
$> 0,053$	86,49	71,2 - 95,4	50,00	29,1 - 70,9	1,73	0,27
$> 0,057$	86,49	71,2 - 95,4	66,67	44,7 - 84,3	2,59	0,20
$> 0,06$	83,78	68,0 - 93,8	66,67	44,7 - 84,3	2,51	0,24
$> 0,062^*$	83,78	68,0 - 93,8	70,83	48,9 - 87,3	2,87	0,23
$> 0,071$	78,38	61,8 - 90,1	70,83	48,9 - 87,3	2,69	0,31
$> 0,075$	78,38	61,8 - 90,1	75,00	53,3 - 90,2	3,14	0,29
$> 0,086$	64,86	47,5 - 79,8	75,00	53,3 - 90,2	2,59	0,47

>0,09	64,86	47,5 - 79,8	83,33	62,6 - 95,2	3,89	0,42
>0,14	56,76	39,5 - 72,9	83,33	62,6 - 95,2	3,41	0,52
>0,155	56,76	39,5 - 72,9	87,50	67,6 - 97,2	4,54	0,49
>0,162	54,05	36,9 - 70,5	87,50	67,6 - 97,2	4,32	0,53
>0,242	54,05	36,9 - 70,5	91,67	73,0 - 98,7	6,49	0,50
>0,313	48,65	31,9 - 65,6	91,67	73,0 - 98,7	5,84	0,56
>0,33	48,65	31,9 - 65,6	95,83	78,8 - 99,3	11,68	0,54
>1,59	27,03	13,8 - 44,1	95,83	78,8 - 99,3	6,49	0,76
>1,76	27,03	13,8 - 44,1	100,00	85,6 - 100,0		0,73
>100	0,00	0,0 - 9,6	100,00	85,6 - 100,0		1,00

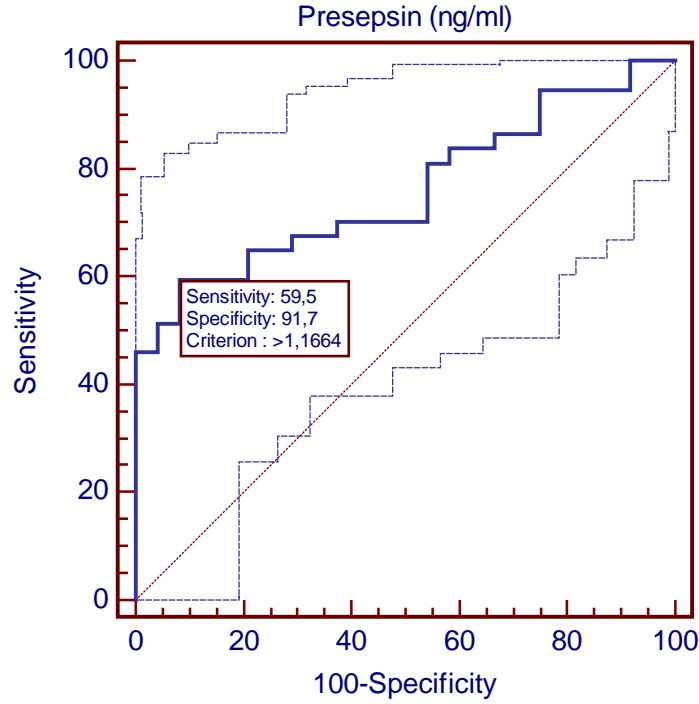


Şekil 4.2. Prokalsitonin eğrinin altında kalan alan, hasta-sağlıklı ayırımında sensitivite, spesifite değerleri

Presepsin için hasta ve sağlıklı ayırımında eğri altında kalan alan (AUC=0,759, p=0,0001) anlamlı olup, kesim değeri 1,1664 ng/mL olarak bulunmuştur. Presepsinin sensitivite ve spesifitesinin optimal olduğu kesim noktası 1,1664 ng/mL'dir ancak bu değerde bile presepsinin sensitivitesi %59,46 spesifitesi %91,67'dir. Presepsinin sensitivite değeri diğer belirteçlere göre daha düşüktür (Tablo 4.13) (Şekil 4.3).

Tablo 4.13 Presepsin kesim noktalarına göre hasta-sağlıklı ayırımında sensitivite ve spesivite değerleri

Kriter	Sensitivite	95% CI	Spesivite	95% CI	+LR	-LR
$\geq 0,097$	100,00	90,4 - 100,0	0,00	0,0 - 14,4	1,00	
$> 0,1399$	100,00	90,4 - 100,0	8,33	1,3 - 27,0	1,09	0,00
$> 0,154$	94,59	81,8 - 99,2	8,33	1,3 - 27,0	1,03	0,65
$> 0,2525$	94,59	81,8 - 99,2	25,00	9,8 - 46,7	1,26	0,22
$> 0,3317$	86,49	71,2 - 95,4	25,00	9,8 - 46,7	1,15	0,54
$> 0,4165$	86,49	71,2 - 95,4	33,33	15,7 - 55,3	1,30	0,41
$> 0,4193$	83,78	68,0 - 93,8	33,33	15,7 - 55,3	1,26	0,49
$> 0,4311$	83,78	68,0 - 93,8	41,67	22,1 - 63,3	1,44	0,39
$> 0,4385$	81,08	64,8 - 92,0	41,67	22,1 - 63,3	1,39	0,45
$> 0,5121$	81,08	64,8 - 92,0	45,83	25,6 - 67,2	1,50	0,41
$> 0,5819$	70,27	53,0 - 84,1	45,83	25,6 - 67,2	1,30	0,65
$> 0,7252$	70,27	53,0 - 84,1	62,50	40,6 - 81,2	1,87	0,48
$> 0,7739$	67,57	50,2 - 82,0	62,50	40,6 - 81,2	1,80	0,52
$> 0,791$	67,57	50,2 - 82,0	70,83	48,9 - 87,3	2,32	0,46
$> 0,8627$	64,86	47,5 - 79,8	70,83	48,9 - 87,3	2,22	0,50
$> 0,887$	64,86	47,5 - 79,8	79,17	57,8 - 92,8	3,11	0,44
$> 0,9491$	59,46	42,1 - 75,2	79,17	57,8 - 92,8	2,85	0,51
$> 1,1664 *$	59,46	42,1 - 75,2	91,67	73,0 - 98,7	7,14	0,44
$> 1,3705$	51,35	34,4 - 68,1	91,67	73,0 - 98,7	6,16	0,53
$> 1,4117$	51,35	34,4 - 68,1	95,83	78,8 - 99,3	12,32	0,51
$> 1,6358$	45,95	29,5 - 63,1	95,83	78,8 - 99,3	11,03	0,56
$> 1,9414$	45,95	29,5 - 63,1	100,00	85,6 - 100,0		0,54
$> 17,7433$	0,00	0,0 - 9,6	100,00	85,6 - 100,0		1,00

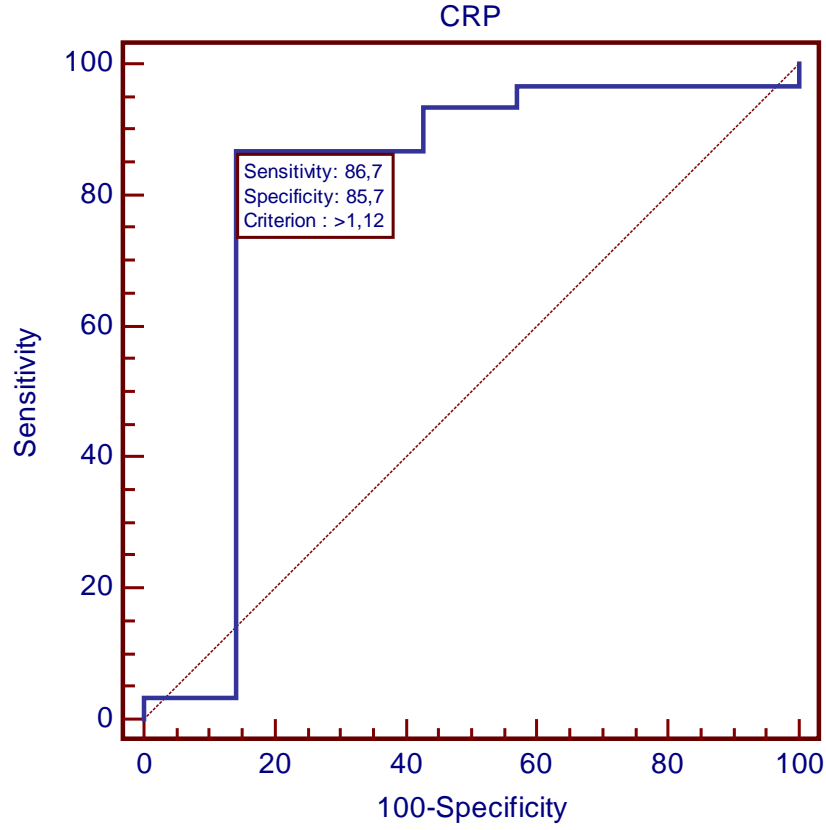


Şekil 4.3. Presepsin eğrinin altında kalan alan, hasta-sağlıklı ayırımında sensitivite, spesifite değerleri

Ateşi olanlar ve olmayanlar arasında CRP değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($p=0,015$). CRP değerlerine bakılarak ateş olan ve olmayan grup ayrılabilir. CRP'nin grupları ayırma gücü yüksektir. ($AUC=0,800$, %95GA (0,636-0,913), $p=0,0002$) Kesim noktası değeri 1,12 olup, CRP değeri 1,12'den büyük olanların ateşi vardır. Bu kesim noktasında CRP'nin sensitivite ve spesifite düzeyleri tabloda verilmiştir. (Şekil 4.4) (Tablo 4.14).

Tablo 4.14 CRP'nin göre ateş varlığı-yokluğu ayırımında sensitivite ve spesifite değerleri

Kriter	Sensitivite	95% CI	Spesivite	95% CI	+PV	95% CI	-PV	95% CI
>1,12 *	86,67	69,3 - 96,2	85,71	42,2 - 97,6	96,3	81,0 - 99,4	60,0	24,7 - 88,6

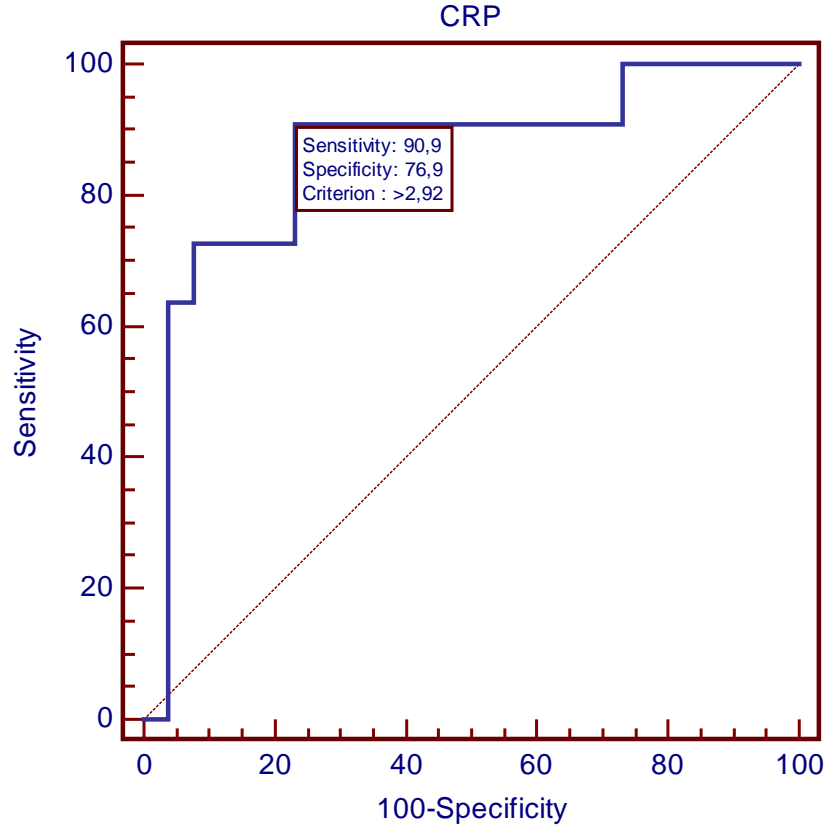


Şekil 4.4 CRP eğrinin altında kalan alan, ateşi olanlar ve olmayanların ayırımında sensitivite, spesifite değerleri

Lober tutulumu olan ve olmayanlar arasında CRP 3.gün değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($p=0,001$). CRP 3.gün değerlerine bakılarak lobar tutulum olan ve olmayan grup ayrılabilir. CRP'nin grupları ayırma gücü yüksektir. ($AUC=0,860$ %95GA(0,706-0,951), $p=0,0001$) Kesim noktası değeri 2,92 olup, CRP değeri 2,92'den büyük olanların lobar tutulumu vardır. Bu kesim noktasında CRP'nin sensitivite ve spesifite düzeyleri tabloda verilmiştir(Şekil 4.5) (Tablo 4.15).

Tablo 4.15 CRP'nin lobar tutulum varlığı-yokluğu ayırımında sensitivite ve spesifite değerleri

Kriter	Sensitivite	95% CI	Spesivite	95% CI	+PV	95% CI	-PV	95% CI
>2,92 *	90,91	58,7 - 98,5	76,92	56,3 - 91,0	62,5	34,6 - 85,3	95,2	76,1 - 99,2

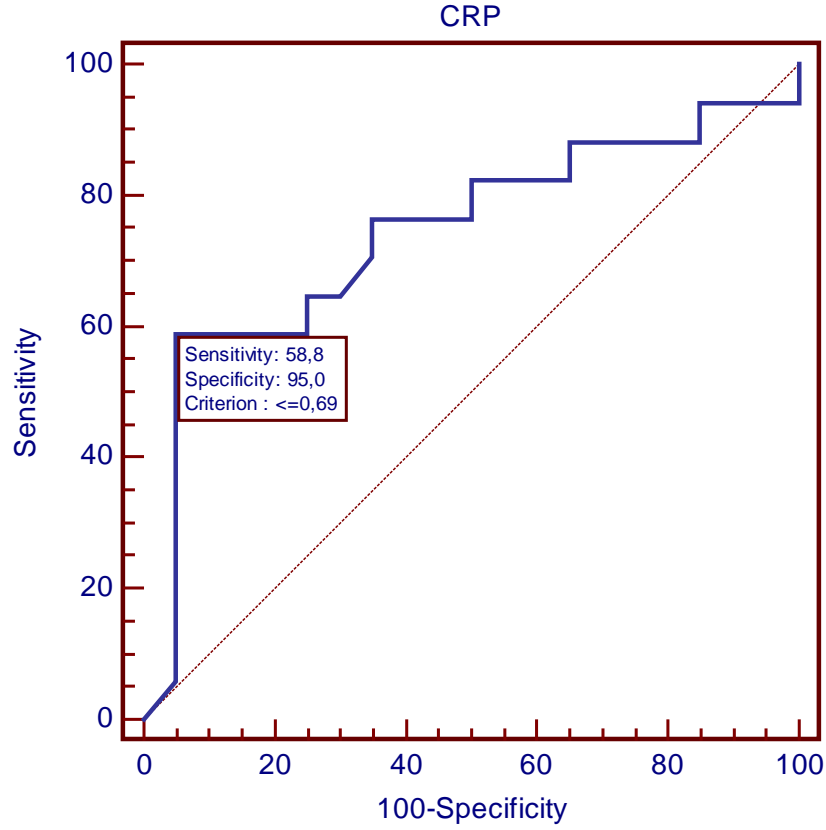


Şekil 4.5 CRP eğrinin altında kalan alan, lomber tutulumu olanlar ve olmayanların ayırımında sensitivite, spesifite değerleri

Takipne olan ve olmayanlar arasında CRP 3.gün değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($p=0,0120$). CRP'nin grupları ayırma gücü orta derecededir. ($AUC=0,741$ %95GA(0,571-0,870), $p=0,0030$) Kesim noktası değeri 0,69'dan küçük eşit olup, CRP değeri 0,69'dan küçük ve eşit olanların takipnesi vardır. Bu kesim noktasında CRP'nin sensitivite ve spesifite düzeyleri tabloda verilmiştir(Şekil 4.6) (Tablo 4.16).

Tablo 4.16 CRP'nin takipne varlığı-yokluğu ayırımında sensitivite ve spesifite değerleri

Kriter	Sensitivite	95% CI	Spesivite	95% CI	+PV	95% CI	-PV	95% CI
$\leq 0,69$ *	58,82	33,0 - 81,5	95,00	75,1 - 99,2	90,9	58,7 - 98,5	73,1	52,2 - 88,4

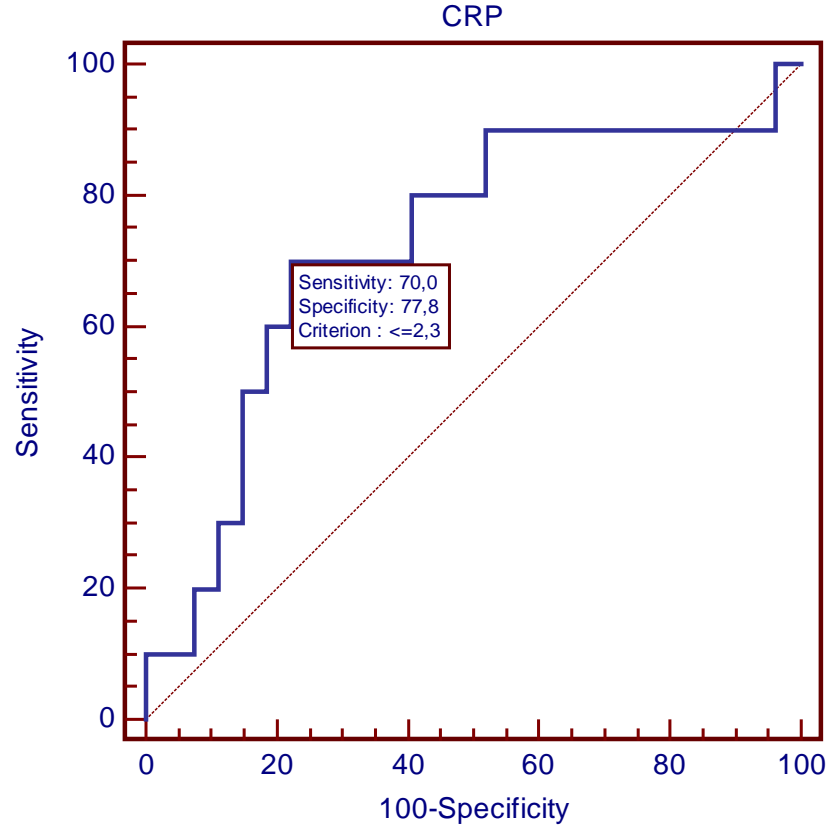


Şekil 4.6 CRP eğrinin altında kalan alan, takipnesi olanlar ve olmayanların ayırımında sensitivite, spesifite değerleri

Ronküs olanlar ve olmayanlar arasında CRP değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($p=0,040$). CRP değerlerine bakılarak ronküs olan ve olmayan grup ayrılabilir. CRP'nin grupları ayırma gücü orta derecededir. ($AUC=0,722$ %95GA(0,551-0,856), $p=0,0116$) Kesim noktası değeri 2,3'den küçük eşit olup, CRP değeri 2,3'den küçük ve eşit olanların ronküsü vardır. Bu kesim noktasında CRP'nin sensitivite ve spesifite düzeyleri tabloda verilmiştir(Şekil 4.7) (Tablo 4.17).

Tablo 4.17 CRP'nin ronküs varlığı-yokluğu ayırımında sensitivite ve spesifite değerleri

Kriter	Sensitivite	95% CI	Spesivite	95% CI	+PV	95% CI	-PV	95% CI
<=2,3 *	70,00	34,8 - 93,0	77,78	57,7 - 91,3	53,8	24,2 - 81,6	87,5	67,1 - 97,3



Şekil 4.7 CRP eğrinin altında kalan alan, ronküsü olanlar ve olmayanların ayırımında sensitivite, spesifite değerleri

5 TARTIŞMA

Pnömoni çocuklarda morbiditenin önemli sebeplerindedir. Erken yaşta geçirilen pnömoni sonrası, kronik obstrüktif ve restriktif akciğer hastalıkları, bronşiektazi, astım gibi komplikasyonlar görülebilmektedir.¹¹³ Ancak erken tanı ve tedavi ile hastalığa bağlı komplikasyonlar önlenabilir.

Vakaların takip sürecinde enfeksiyon belirteçleri erken tanı, enfeksiyon şiddetinin değerlendirilmesi, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi gibi amaçlarla kullanılabilir. Belirteçlerin duyarlılığı enfeksiyonun şiddetine göre, sistemik, lokal veya invaziv olmasına göre, viral ya da bakteriyel enfeksiyon olmasına göre değişmektedir.¹¹⁴⁻¹¹⁷ Çalışmamızda pnömoni tanısı alan çocuklarda, enfeksiyon belirteci olarak kullanılan CRP, prokalsitonin ve presepsin düzeylerinin toplum kökenli pnömoni tanı ve takibinde hangi değişkenlerden etkilendiği incelenmiş, birbirleri arasında ilişki değerlendirilmiştir.

Seema Jain ve arkadaşlarının Amerika'da yaptığı çok merkezli bir çalışmada radyolojik olarak doğrulanmış toplum kökenli pnömoni tanısı alan 2358 çocuğun başvuru anındaki şikayetleri en sık öksürük (%95) ve ateş (%91) olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da benzer olarak en sık yakınma öksürük (%94,6) ve ateştir (%75,7).¹¹⁸

Florin ve arkadaşlarının toplum kökenli pnömoni tanısı alan 128 çocukla yaptığı araştırmada %41 oranında hırıltılı solunum şikayeti, fizik muayenede oskültasyonla %43 ronküs mevcuttu; radyolojik olarak kanıtlanmış pnömonili hastalarda bu oran %22 olup bizim çalışmamızda da %32 oranında hırıltılı solunum şikayeti ve %27 oranında fizik muayenede ronküs tespit edildi. Hırıltılı solunum, takipne ve çekilme varlığının yüksek oranda pnömoni ile ilişkili olduğu çıkarılabilir.¹¹⁹

Tümgör ve arkadaşlarının 55 toplum kökenli pnömoni tanısı olan çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada saptanan sık radyolojik bulgu interstisyel ve/veya peribronşial infiltrasyon, ikinci sıklıkta ise konsolidasyon olup bizim çalışmamızda da interstisyel ve/veya peribronşiyal infiltrasyon %70,3, lobar konsolidasyon %29,7 oranında uyumlu bulundu.¹²⁰

Rutin muayene ve takipte enfeksiyon belirteci olarak çoğunlukla CRP ve prokalsitonin kullanılmaktadır. Bu belirteçlerin bazı durumlarda birbirine

üstünlükleri bulunmaktadır. Póvoa ve arkadaşlarının çalışmasına göre CRP konsantrasyonunun 8,7 mg/dL üzerinde olması ve 38,8°C üzeri ateşin olması enfeksiyonu işaret etmektedir.^{121, 122} Oberhoffer 175 cerrahi yoğun bakım hastası ile yaptığı çalışmada prokalsitoninin inflamasyonda erken yükselmesi nedeni ile enfeksiyon belirteci olarak CRP'ye göre daha üstün olduğunu bildirmiştir.¹²³ Suprin ve arkadaşları ise prokalsitoninin CRP'ye göre bir üstünlüğünün olmadığını sistemik inflamatuvar yanıt sendromunu sepsisten ayırt edemediğini bildirmiştir.¹²⁴ Liaudat ve arkadaşları bakteriyemisi olan hastalarda prokalsitonin düzeyinin sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğunu tespit etmiştir.¹²⁵ Presepsin ise sepsisin erken tanısında önemli bir belirteç olarak ortaya çıkmıştır.¹²⁶ Ayrıca sepsisin şiddeti ile doğru orantılı olduğu, izlemde kullanılabilirliği bildirilmiştir. CRP, prokalsitoninin ve presepsin enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz durumların tespitinde önemli bir araçtır.¹²⁶ Prokalsitonin enfeksiyöz durumlardaki artış hızı nedeniyle erken dönemde kullanılmakta olup, bakteriyel enfeksiyonlarda daha güvenilirdir.¹²⁷ Presepsin de yüksek duyarlılık ve özgüllüğü nedeniyle son zamanlarda kullanılan hızlı bir enfeksiyon belirteçidir. Yapılan bir vaka kontrol çalışmasında artmış presepsin düzeylerinin gram negatif septik şokta mortalitede artış ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir.¹²⁸ Araştırmamızda birçok enfeksiyonda kullanılan CRP; infarktüs ve aspirasyon pnömonisi gibi nonenfeksiyöz durumların yanında ciddi enfeksiyonlar ve sepsiste düzeyi yükselen prokalsitoninin¹²⁹; septik şok ve toplum kökenli pnömonide öne çıkan presepsin düzeyleri incelenmiştir.⁸⁶ Hasta grubunun CRP, prokalsitonin ve presepsin düzeyi ortalamaları kontrol grubuna göre daha yüksek tanımlanmıştır.(sırasıyla p <0,01 , p < 0,01 , p=0,01).

Genellikle hastalık semptomları hastalığın ilk haftasında kendini göstermektedir. Araştırmamızda bu değişkenlerin kontrol edilmesi için semptom ve bulguların durumuna göre analiz yapılmıştır. Bu sayede gruplar arasındaki dağılımın kontrol edilerek daha sağlıklı sonuçlar alınması amaçlanmıştır. Lee ve arkadaşları lobar pnömonide, prokalsitonin ve CRP düzeyindeki yüksekliğinin anlamlı olduğunu tespit etmiştir. Ancak prokalsitonin düzeyindeki yüksekliğin CRP düzeyindeki yükselmeye göre lobar pnömonide tanı koymada daha güvenilir olduğunu bildirmişlerdir.¹³⁰ Çalışmamızda ateş ve lobar tutulum varlığı/yokluğu ile enfeksiyon belirteçlerinin düzeylerinin ilişkilendirilmesi amacıyla kontrol grubu dışlanarak hasta grubunda analizler yapılmıştır. Birinci

gün CRP, prokalsitonin ve presepsin düzeyleri ateşi olan hastalarda daha yüksektir. Ancak üçüncü gün sadece CRP düzeyi daha yüksekken prokalsitonin ve presepsin düzeyi daha düşük bulunmuştur.

Noh ve arkadaşları prokalsitonin ve CRP'nin vücut sıcaklığı ile korele olduğunu, vücut sıcaklığındaki artışın sepsisin şiddeti ile ilişkili olabileceğini bildirmiştir.¹³¹ Presepsin düzeyindeki artışın da vücut sıcaklığında artış ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.¹³² Bizim çalışmamızda da istatistiksel analiz sonrasında ateş varlığı/yokluğunun sadece birinci gün CRP düzeyindeki farkı anlamlı olarak etkilediği görülmüştür. Bu durum prokalsitonin ve presepsinin hastalarda erken dönemde yükselip daha sonra düşüğe geçmiş olabileceğinden kaynaklanabilir. Hastalar ayrıca ateş yüksekliği olduğunda genellikle ateş düşürücü kullanmaktadır. Bu durum semptomları gizlemiş olabileceğinden ileride yapılacak çalışmalarda daha doğru yorum yapmak için ilaç kullanım durumunun da sorgulanması önerilebilir.

Enfeksiyon belirteçlerinin hem birinci hem üçüncü günde lobar tutulum olma durumundan ateş varlığı/yokluğu ile aynı şekilde etkilendiği görülmektedir. Yani birinci gün CRP, prokalsitonin ve presepsin düzeyleri lobar tutulumu olan hastalarda daha yüksektir. Ancak üçüncü gün CRP düzeyi daha yüksekken prokalsitonin ve presepsin düzeyi daha düşüktür. Agnello ve arkadaşları 1-14 yaş arası 119 toplum kökenli pnömoni tanısı alan çocukla yaptığı çalışmada lobar konsolidasyonu ve plevral efüzyonu olan çocuklarda CRP'nin prokalsitonine göre daha belirleyici olduğunu, hastalığın ciddiyetini tahmin etmede ve pnömoni yönetiminde yararlılık gösterebileceğini bildirmiştir.¹³³ Bu bulgu bizim çalışmamızdaki 3. gün CRP düzeyindeki fark ile uyumludur. İstatistiksel analiz sonrasında lobar tutulum varlığı/yokluğunun sadece üçüncü gün CRP düzeyindeki farkı anlamlı olarak etkilediği görülmüştür. Bu bulgulardan birinci günde ateşi olan hastalarda enfeksiyon belirteçlerinden CRP düzeyinin kesin tanıli hasta takibi açısından daha faydalı olacağı düşünülmüştür. Ancak presepsin ve prokalsitonin düzeyleri birinci günde ateş olup olmamasına göre değişmeyip tüm hastalarda yüksek seyretmiştir. Başvurunun ilk gününde sadece CRP düzeyine bakılarak yorum yapılması semptom göstermeyen hastaların atlanması ile sonuçlanabilir. Bu nedenle hastaların toplum kökenli pnömoni tanısına yönelik değerlendirilmesi sırasında çalışmamızın sonucuna göre presepsin ve prokalsitonin düzeylerinin de dikkate alınması subklinik

seyreden hastalıkların atlanmamasına yardımcı olabilir. Bu durumun daha netleşmesi için bu belirteçlerin diğer pnömoni tanı kriterleri ile birlikte değerlendirilmesi önerilebilir. Üçüncü gün ateş olma durumuna göre enfeksiyon belirteçleri farklılık göstermemektedir. Bu duruma tedavi ile CRP düzeylerindeki azalmanın neden olduğu görülmektedir. Nitekim enfeksiyöz ve travmatik durumlarda CRP düzeyinin ilk güne göre zamanla azaldığı bilinmektedir.¹³⁴⁻¹³⁵

Massimiliano ve arkadaşlarının yaptığı benzer bir araştırmada toplum kökenli pnömonilerde lobar tutulumlarda enfeksiyon belirteçlerinin daha yüksek seyrettiği görülmektedir.¹³⁶Bizim çalışmamızda da lobar tutulumu olan hastaların enfeksiyon belirteçleri yüksek saptanmıştır ki bunların da %90'ına ateş de eşlik etmiştir. Takipleri sırasında tedavi ile ateş düşürüldükten sonra enfeksiyon belirteçlerinde gerileme ateşi olmayanlarla korelasyon göstermiştir. Bu değişim tanıyı takiben üçüncü güne kadar kaydedilen ateş değişkeninde de ortaya konmuştur. Bu bulgu literatürle uyumludur.¹³³Ancak bu belirteçlerin ateş ve lobar tutulumu göre nasıl değiştiğinin daha doğru ortaya koyulabilmesi için her bir bulguya sahip hasta gruplarında geniş örneklemelere ve daha yüksek prokalsitonin, CRP ve presepsin düzeylerine ihtiyaç vardır. Bu durum hasta grubunda inflamasyon derecesinin düşüklüğü ile ilişkili olabilir. Ateş varlığı ve lobar tutulum olma durumuna göre enfeksiyon belirteci düzeyleri ile ilgili literatürde yapılmış araştırma sayısı azdır. Bu açıdan çalışmamız enfeksiyon belirteçlerinin ateş ve lobar tutulum olma durumuna göre değerlendirilmesi açısından önemlidir. Ayrıca özellikle presepsin ateşli çocuklarda enfeksiyon varlığını göstermedeki değerinin ileri çalışmalarda ortaya konulmasına ihtiyaç olduğu kanısındayız.

CRP'nin yaşa bağlı arttığını savunan araştırmalar da mevcuttur.^{137,138}Koster ve arkadaşları 18 yaş altı toplum kökenli pnömoni tanısı alan çocuklarda CRP düzeyine etki eden faktörleri incelediği çalışmada yaş arttıkça CRP düzeyinin arttığını tespit etmiştir.¹³⁹Tüm katılımcılarda CRP, prokalsitonin ve presepsin birinci gün düzeylerinin yaş ile ters orantılı olduğu tespit edilmiştir. Yani yaş arttıkça CRP, prokalsitonin ve presepsin düzeyleri azalmıştır. Ancak hasta ve kontrol gruplarının yaş ortalamaları karşılaştırıldığında kontrol grubu yaş ortalamasının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Yaş arttıkça enfeksiyon belirteçlerindeki azalmanın, sağlıklı kontrollerin yaşlarının daha ileri olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür. Üçüncü gün ise hasta grubu enfeksiyonun

belirteçlerinin yaşla ilişkisi incelenmiş olup yaş arttıkça CRP düzeyinin de arttığı görülmüştür.

Yapılan araştırmalarda enfeksiyon varlığında presepsin düzeylerinde anlamlı yükseklik olduğu bildirilmiştir. Ancak presepsin düzeyindeki yükseklik enfeksiyonun daha çok ilk 24 saatindedir.¹⁴⁰ Katılımcıların birinci gün presepsin düzeyi ortancalarının hastaların üçüncü gün presepsin düzeyi ortancalarına göre daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Ancak bazı hastalarda üçüncü gün presepsin düzeyleri birinci güne göre daha yüksektir. Bunun nedeni enfeksiyon şiddetinin artması olabilir. Aynı durum CRP düzeyi ve prokalsitonin düzeyi için de geçerlidir. Birinci gün tüm katılımcıların enfeksiyon belirteçleri, üçüncü gün ise sadece hasta grubu değerlendirmeye alınmıştır. Bu sayede örnekleri birinci gün alınan tüm katılımcıların toplumu temsil etmesi, ikinci grubun ise takip edilen hasta grubunu temsil etmesi sağlanmak istenmiştir. Bu şekilde tablo 3.12 incelendiğinde toplum kökenli pnömoni tanısıyla izlenen hastaların üçüncü gün CRP ve prokalsitonin değerlerinin birinci gün katılımcılarından anlamlı olarak yüksek olduğu görülmektedir. Pnömoni izlemi sırasında uzun dönemde CRP ve prokalsitonin düzeylerinin daha anlamlı sonuçlar verebileceği düşünülmüştür. Ancak presepsin ölçümünün diğer enfeksiyon belirteçlerinin doğruluğunu artırabileceği⁹² ve bakteriyel enfeksiyonlarda değerli olabileceği göz önüne alındığında bu belirteçlerin birlikte değerlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Semptomlar, muayene ve radyolojik görüntüleme yöntemlerinden yararlanarak pnömoni tanısı alan hastaların belirteçleri incelenmiş daha sonra hasta ve sağlıklı ayırımında enfeksiyon belirteçlerinin ne kadar güvenilir olduğu test edilmiştir. Pova ve arkadaşları pnömoni hastalarında CRP'nin 8,7mg/dL kesim noktasında %93,4 sensitiviteye, %86,1 spesifiteye sahip olduğunu bildirmişlerdir.¹²² Vuğt ve arkadaşları ise 3 mg/dL CRP düzeyinin toplum kökenli pnömonide hasta ve sağlıklı bireyleri ayırmada optimal kesim noktası olduğunu bulmuşlardır.¹⁴¹ Holm ve arkadaşları pnömonide prokalsitoninin 0,06 ng/ml kesim noktasında %70 sensitif olduğunu CRP'nin ise 2 mg/dL kesim noktasında %73 sensitif olduğunu tespit etmişlerdir.¹⁴² Morgenthaler ve arkadaşları ise prokalsitoninin optimal kesim noktasını %77,8 sensitivite ve %98,5 spesifite ile 0,05 ng/ml olarak bildirmişlerdir.¹⁴³ Bafadhel ve arkadaşlarının 96 pnömoni, 96 astım, 161 KOAH hastası ile yaptığı erişkin çalışmasında ise pnömoninin KOAH ve astım ataklarından ayırımından CRP kesim noktasının biraz daha üst

düzyeyde (4,8 mg/dL) tutulması gerektiğini savunmuştur.¹⁴⁴ Liaudat ve arkadaşları 46 tanesi ASYE olan 300 ateşli hastayı incelediği çalışmasında bakteriyemi tanısı için 0,5 ve 0,2 ng/ml kesim noktalarında, prokalsitoninin sensitivitesi sırayla %56 ve %92, spesifitesi ise sırasıyla %83 ve %43 olarak tespit etmiştir.¹²⁵ Çalışmamızda CRP'nin (0,37 mg/dL kesim noktasında) hasta ve sağlıklı bireyleri ayırımında sensitivite (%97,30) ve spesifitesi (%91,67) oldukça yüksek bulunmuştur. Prokalsitoninin, optimal kesim noktasında (0,062 ng/mL) sensitivite (%97,30) ve spesifitesi (%70,83) nispeten daha düşüktür. Presepsinin ise optimal kesim noktasında (1,1664 ng/mL) sensitivitesi düşük olup (%59,46) hasta bireyleri ayırırken oldukça yetersizdir, spesifitesi ise %91,67 ile CRP ile aynıdır.

Prokalsitoninin, CRP ve presepsine göre erken dönemde febril nötropenide ciddi enfeksiyonların tespitinde kullanımı yararlı bir enfeksiyon belirteci olduğu bildirilmiştir.¹⁴⁵⁻¹⁴⁶ Baraka ve arkadaşları ise farklı hematolojik malignitelere sahip 60 çocukla yaptığı çalışmada febril nötropenilerde Presepsin'in bakteriyel enfeksiyonu belirlemede %100 duyarlılık ve %85.7 özgüllükle PCT ve CRP'den üstün olduğunu bildirmiştir.⁹⁷ Nötropenin çalışmamızda tespit edilememesi nedeniyle çalışmamızda bu karşılaştırma yapılamamıştır. Jovanovic ve arkadaşlarının çalışmasında presepsin, hem ventilatör ilişkili pnömoniye hem de sepsisi ayırmada CRP ve prokalsitoninden daha üstün bulunmuştur.¹⁴⁷ Presepsin daha çok sepsis ile ilgili çalışmalarda kullanılmıştır.^{148,149} Presepsin düzeyindeki artış, konak ve patojen arasındaki doz-cevap ilişkisine bağlıdır. Bu artış sepsiste oldukça belirgin olmaktadır. Jovanović ve arkadaşları 39 cerrahi ve travma yoğun bakım hastası ile yaptığı çalışmada, presepsinin prokalsitonine ve lökosit miktarına kıyasla ventilatör ilişkili pnömonide daha ayırıcı olduğu bildirmiştir.¹⁵⁰ Klouche ve arkadaşları 144 erişkin yoğun bakım hastası ile yaptığı bir çalışmada da presepsini toplum kökenli pnömoniye sepsis ve septik şokdan ayırmada oldukça başarılı bulunmuştur.⁹²

Savić ve arkadaşları 60 tane entübe yenidoğanla yaptığı bir vaka kontrol çalışmasında presepsin düzeyleri açısından iki grup arasında anlamlı fark bulmuştur.⁹⁶ Liu ve arkadaşları ciddi toplum kökenli pnömoni tanılı hastaların presepsin düzeyleri ile hafif ve orta ciddiyetteki toplum kökenli pnömoni tanılı hastaların presepsin düzeylerindeki yüksekliğin istatistiksel

olarak anlamlı olduğunu bildirmiştir. Ayrıca presepsinin toplum kökenli pnömonide 28 günlük mortalitenin bağımsız bir belirleyicisi olduğunu tespit etmişlerdir.⁹⁴Bizim çalışmamızda ise presepsin toplum kökenli pnömoniyi ayırmada CRP ve prokalsitonine göre daha başarısızdır. Bu durum ciddi pnömoni tanısı alan hasta sayısının düşük olmasına bağlanabilir. Wu ve arkadaşlarının yaptığı bir metaanaliz çalışmasında presepsinin CRP ve prokalsitonin gibi, sepsiste umut verici bir belirteç olduğu bildirilmiştir. Ancak çalışmaların sınırlı sayıda olması ve çalışmalarda bir standart olmaması nedeniyle presepsinin diğer belirteçlerle kombine edilerek yorumlanması önerilmektedir.¹¹⁴

Hasta ve sağlıklı ayrımının dışında semptomların ve muayene bulgularının olma durumuna göre enfeksiyon belirteçlerinin bu durumları kestirim gücü de değerlendirilmiştir. Lober tutulum olan hastalarda takipne, ronküs ve ateşin de eşlik ediyor olması nedeniyle genellikle benzer bulgular elde edilmiştir. Bulgularımıza göre enfeksiyon belirteçlerinden sadece CRP bu semptomların olma durumunun ayırımında yardımcı bir ölçüt olabilir. Ateşi olan hastaları ateşi olmayan hastalardan ayırmada CRP yararlı bir ölçüttür. Genellikle CRP düzeyi 1,12 mg/dL den yüksek olan hastalarda ateş de eşlik etmektedir. Viral ya da bakteriyel etiyolojinin olması ateş olma durumunu ve yüksek kalma zamanını değiştirebilmektedir. Ateşin enfeksiyonun başladığı ilk 12 saatte artmaya başlaması ve takip eden 2 gün boyunca da hızlı bir artış göstermesi bakteriyel enfeksiyona işaret etmektedir¹⁵⁰. Lober tutulum olup olmasını da CRP iyi bir şekilde ayırt edebilmektedir. CRP düzeyi 2,92 mg/dL üzeri olan hastalarda lobar tutulum eşlik etmiştir. Aynı şekilde 0,69 mg/dL kesim noktasında CRP takipnesi olan ve olmayan hastaları ayırt edebilmekte, 2,3 mg/dL kesim noktasında ise ronküs varlığını işaret etmektedir. Ronküs varlığı atipik pnömoniyi işaret etmekle birlikte etiyolojik açıdan çalışmamızda bir ayrıma gidilmemiştir. Dolayısıyla CRP yüksekliğinin ateşi, lobar tutulumu ve solunum şikayetlerini işaret etmesinin dışında bakteriyel/viral enfeksiyon veya tipik/atipik pnömoni ayırımında kullanılması antimikrobiyal tedavi seçeneklerinin belirlenmesi açısından daha faydalı olacaktır. Ancak pulse oksimetre ile ölçüm sırasında oksijen saturasyonun ölçülmesi ve hasta vizitleri sırasında ziyaret dışında atlanabilecek takipne tespitinde, CRP'nin de takipne açısından yorumlanması kişiye oksijen desteğinin sağlanması konusunda faydalı olabilir.

Enfeksiyon etiolojisinin bakteriyel ve viral olmasına göre de belirteç düzeylerindeki yükselme farklılık göstermektedir. CRP düzeyi için bu durum tartışmalı iken¹⁵¹⁻¹⁵³ prokalsitonin düzeylerinin viral enfeksiyonlarda daha yüksek olabileceği ile ilgili çalışmalar mevcuttur, ancak akut faz reaktanlarının etiolojik ajana spesifik olması ile ilgili net bir bilgi yoktur.^{106,154,155}

Kontrol grubundaki çocuklar genel olarak sağlıklı çocuk polikliniğine başvuran katılımcılardır. Katılımcıların herhangi bir şikayeti olmasa da subklinik bir enfeksiyon varlığı bu hastalardaki belirteçlerin yüksek çıkmasına neden olabilir. Bu hastalarda laboratuvar inceleme ve görüntüleme yapılarak enfeksiyon varlığı/yokluğunun kontrol edilmesi sağlıklı bireylerle pnömoni tanılı çocuklar arasındaki enfeksiyon belirteci düzeylerini daha doğru değerlendirilmesini sağlayabilir.

Tüm hastalardan alınan kanlar enfeksiyonun ilk 24 saatinde alınmamış olabilir. Çalışmamızda bazı hastalar 3-4 günlük semptomların ardından hastaneye başvurmuştur. Nitekim enfeksiyon belirteçleri normal dağılıma uygunluk göstermemiştir. Örneğin bazı hastalarda çok yüksek CRP değerleri görülürken bazı hastaların CRP değerleri çok alt seviyelerde seyretmiştir. Hasta ve kontrol grupları arasında presepsin düzeyi açısından fark olmaması bu durumdan kaynaklanıyor olabilir. Belirteç düzeylerinin belirlenmesi için yapılan ölçüm zamanının katılımcılar açısından benzer olması bu farklılığın önüne geçebilir. Yapılacak ileri araştırmalarda zaman değişkeninin kontrol altına alınması önerilir.

Sonuç olarak, toplum kökenli pnömoni 5 yaş altı için önemli bir morbidite/mortalite nedenidir. Bu nedenle tanı ve tedavisi önemlidir. Toplum kökenli pnömonide hastane şartlarında hastalarda enfeksiyon belirteci olarak daha çok CRP kullanılmaktadır. Çalışmamızda enfeksiyon belirteci olarak kullanılan presepsin ve prokalsitonin düzeyleri de değerlendirilmiştir. Semptomlar ve hastanın demografik bilgileriyle ilişkilendirilmeye çalışılmıştır. Genel olarak bakıldığında presepsin düzeyi prokalsitonin düzeyi ile paralel seyretmiştir. Daha ayrıntılı incelendiğinde belirteçlerin cinsiyete göre birinci ve üçüncü gün değişmediği, ateş olma durumuna göre üçüncü gün değişmediği, lobar tutulum olma durumuna göre birinci gün değişmediği tespit edilmiştir. Bu belirteçlerden sadece CRP düzeyi birinci gün ateş olma durumuna göre, üçüncü gün lobar tutulum olma durumuna göre farklılık göstermiştir. Çalışmamızda enfeksiyon

belirteçlerinden CRP ve prokalsitonin toplum kökenli pnömoni ayırmada oldukça yüksek sensitivite ve spesifiteye sahiptir. Erken dönemde CRP ve ateşin birlikte değerlendirilmesi pnömoni tanısında faydalı olacaktır. 3. gün lobar tutulum olması durumunda da CRP'nin yüksek seyretmesi ($p=0,001$) hem erken dönemde hem de izlemde CRP'nin üstünlüğünü göstermektedir. Çalışmamızın en önemli çıktısı toplum kökenli pnömoni tanısında CRP'nin klinik bulgu ve muayene ile birlikte değerlendirildiğinde oldukça faydalı olacağı, prokalsitonin ise tanıyı oldukça destekleyici olduğudur. Çalışmamız semptomlara göre enfeksiyon belirteçlerinin düzeylerini farklı günlerde değerlendirdiği için özgün bir çalışmadır. Literatüre bu anlamda katkı yapmasını umuyoruz. Yaş arttıkça enfeksiyon belirteçleri azalma göstermiş ancak bunun kontrol grubunun yaş ortalamasının daha ileri olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Ancak tüm belirteçler yaşla ilişkilendirilmiş presepsin düzeyindeki yaş arttıkça daha çok azalma olduğu görülmüştür. Bu nedenle yaş ile presepsin düzeyi arasındaki ilişkinin diğer değişkenler kontrol altına alınarak incelenmesi önerilebilir. Bunun dışında enfeksiyon belirteçlerinin birbirine olan üstünlüğü değerlendirildiğinde hasta ve sağlıklı ayırımında en yararlı enfeksiyon belirteci CRP olarak gözükmemektedir, bunu prokalsitonin izlemektedir. Presepsin hasta ve sağlıklı ayırımında diğer belirteçler kadar güvenilir bulunmamıştır. Hasta ve sağlıklı ayırımının dışında lobar tutulum, ateş varlığı, takipne ve ronküs eşlik etmesi durumu CRP düzeyindeki artış ile başarılı bir şekilde belirlenebilmektedir.

6 SONUÇLAR

Toplum kökenli pnömoni tanısı ile hastaneye yatırılan veya ayaktan izlenen çocuk hastalarda yapılan çalışmamızda;

1. Hastaların 19'u (%51,8) kız ve 18'i (%48,6) erkek idi.
2. Hastaların yaş ortalamaları $4,2 \pm 4,74$ (1-204) ay idi.
3. Katılımcıların hiçbirinde altta yatan kronik bir hastalık yoktu. Hastaların 25'i hastanede yatırılarak 12'si ayaktan takip edildi.
4. Hastaların başvuru öncesi belirtileri incelendiğinde en sık saptanan belirti, öksürük (% 94,6) ve ateş (%75,7) idi.
5. Hastalarda en sık görülen şikayetler öksürük (%94,6), ateş (% 75,7), solunum sıkıntısı (%54,1), hırıltılı solunum (%32), karın ağrısı (%10,8) idi
6. Hastalarda en sık rastlanan bulgular ral (%100), takipne (% 45,9) , ronküs (%27) ve hipoksi (%27) idi.
7. Hastaların sadece ikisinin kan kültüründe üreme, birinin boğaz kültüründe üreme saptandı.
8. Hasta ve kontrol grubu arasında CRP, prokalsitonin ve presepsin değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur (sırasıyla $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p = 0,001$)
9. Hastaların CRP değeri $3,54$ mg/dL (1,11-11,07) , Prokalsitonin değeri $0,31$ ng/mL(0,08-2,03), Presepsin değeri $1,43$ ng/mL(0,56-6,12) olarak tespit edildi.
10. Üçüncü gün hasta grubunun enfeksiyon belirteçlerine bakıldığında CRP, prokalsitonin ve presepsin düzeylerinin birinci ve üçüncü günlerde cinsiyete göre değişmediği görülmüştür (p değerleri $> 0,05$).
11. CRP birinci gün değerleri bakımından hasta grubunda ateşi olanlarla olmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($p = 0,003$).presepsin ve prokalsitonin için anlamlı bir fark tespit edilmedi.
12. CRP üçüncü gün değerleri bakımından akciğer grafisinde lobar tutulum olan grup ile olmayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır. ($p < 0,001$) Lobar tutulum olan grupta değerler anlamlı derecede daha yüksektir. Diğer parametreler için lobar tutulum olan grup ile olmayan grup arasında istatistiksel olarak herhangi bir farklılık tespit edilmemiştir.
13. CRP 1. gün değeri $1,08$ mg/dL (0,03-5,59) 3.gün değeri $2,60$ mg/dL (0,56-3,81) $p: 0,010$; Prokalsitonin 1.gün $0,09$ ng/mL (0,05-0,94) 3.gün $0,10$

(0,05-0,41) p: 0,009 ; Presepsin 0,87 ng/mL (0,43-2,2) 3.gün değeri 0,81 ng/mL(0,43-2,65) p:0,081 tespit edildi.

14. Enfeksiyon belirteçlerinin 1.gün ve 3.gün değerlerini karşılaştırdığımızda, CRP ve prokalsitonin parametrelerinin 1. ve 3. gün değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır (p=0,010, p=0,009). Presepsin için ise böyle bir farklılık istatistiksel olarak tespit edilmemiştir (p=0,081)

15. CRP için hasta ve sağlıklı ayırımında eğri altında kalan alan (AUC=0,979, p=0,0001) anlamlı olup, kesim değeri 0,37 mg/dL olarak bulunmuştur. CRP düzeyinde 0,37 mg/dL değeri esas alındığında, bu değer in altında ve üzerinde olmasına göre yorumlanarak hasta ve sağlıklı ayırımı en başarılı şekilde yapılabilmektedir. Bu kesim noktasında CRP'nin sensitivitesi %97,30, spesifitesi %91,67'dir.

16. Prokalsitonin için hasta ve sağlıklı ayırımında eğri altında kalan alan (AUC=0,834, p=0,0001) anlamlı olup, kesim değeri 0,062 ng/mL olarak bulunmuştur. Hastalığın ayırıcı tanısında başarılı bir parametredir.

17. Presepsin için hasta ve sağlıklı ayırımında eğri altında kalan alan (AUC=0,759, p=0,0001) anlamlı olup, kesim değeri 1,1664 ng/mL olarak bulunmuştur. Presepsinin sensitivite ve spesifitesinin optimal olduğu kesim noktası 1,1664 ng/mL'dir ancak bu değer de bile presepsinin sensitivitesi %59,46 spesifitesi %91,67'dir. Presepsinin sensitivite değeri diğer belirteçlere göre daha düşük tespit edilmiştir.

18. Ateşi olanlar ve olmayanlar arasında CRP değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır (p=0,015). CRP değerlerine bakılarak ateş olan ve olmayan grup ayrılabilir. CRP'nin grupları ayırma gücü yüksektir. (AUC=0,800, %95GA (0,636-0,913), p=0,0002) Kesim noktası değeri 1,12 olup, CRP değeri 1,12'den büyük olanların ateşi vardır. Bu kesim noktasında CRP'nin sensitivite ve spesifite düzeyleri %86,7 ve % 85,7'dir.

19. Akciğer grafisinde lobar tutulumu olan ve olmayanlar arasında CRP 3.gün değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır (p=0,001). CRP 3.gün değerlerine bakılarak lobar tutulum olan ve olmayan grup ayrılabilir. CRP'nin grupları ayırma gücü yüksektir. (AUC=0,860 %95GA (0,706-0,951), p=0,0001) Kesim noktası değeri 2,92 olup, CRP değeri 2,92'den

büyük olanların lobar tutulumu vardır. Bu kesim noktasında CRP'nin sensitivite ve spesifite düzeyleri %90,9 ve %76,9 olarak tespit edildi.

20. Takipne olan ve olmayanlar arasında CRP 3.gün değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($p=0,0120$). CRP'nin grupları ayırma gücü orta derecededir. ($AUC=0,741$ %95GA (0,571-0,870), $p=0,0030$) Kesim noktası değeri 0,69'dan küçük eşit olup, CRP değeri 0,69'dan küçük ve eşit olanların takipnesi vardır. Bu kesim noktasında CRP'nin sensitivite ve spesifite düzeyleri %58,8 ve % 95 olarak tespit edildi.

21. Ronküs olanlar ve olmayanlar arasında CRP değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($p=0,040$). CRP değerlerine bakılarak ronküs olan ve olmayan grup ayrılabilir. CRP'nin grupları ayırma gücü orta derecededir. ($AUC=0,722$ %95GA (0,551-0,856), $p=0,0116$) Kesim noktası değeri 2,3'den küçük eşit olup, CRP değeri 2,3'den küçük ve eşit olanların ronküsü vardır. Bu kesim noktasında CRP'nin sensitivite ve spesifite düzeyleri %70 ve %77,8 olarak tespit edildi.

KAYNAKLAR

1. Mackenzie, G. The definition and classification of pneumonia. *Pneumonia* 2016;8: 1–5.
2. Barson, W. J., Kaplan, S. & Torchia, M. Pneumonia in children: Epidemiology, pathogenesis and etiology (2014).www.uptodate.com adresinden 10.04.2020 tarihinde erişildi.
3. Ostapchuk, M., Roberts, D. M. & Haddy, R. Community-acquired pneumonia in infants and children. *Am. Fam. Physician* 2004;70:899–908.
4. Klein, J. Bacterial pneumonias. in *Textbook of Pediatric Infectious Diseases* W.B. Saunders Company, 2004:273–84.
5. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR* 1997; 46: 1-79.
6. https://www.who.int/health-topics/pneumonia#tab=tab_1, 10.10.2020'de erişildi.
7. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax* 2011;66:1–23.
8. McAllister DA, Liu L, Shi T, Chu Y, Reed C, Burrows J, Adeloye D, Rudan I, Black RE, Campbell H, Nair H. Global, regional, and national estimates of pneumonia morbidity and mortality in children younger than 5 years between 2000 and 2015: a systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2019 Jan;7(1):e47-e57. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30408-X. Epub 2018 Nov 26. PMID: 30497986; PMCID: PMC6293057.
9. Glezen, W. P. & Denny, F. W. Epidemiology of Acute Lower Respiratory Disease in Children. *N. Engl. J. Med.* 1973;288: 498–505.
10. Jones, B., Dean, N., Wunderink, R. & Sockrider, M. What is Pneumonia? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2016;193:1–2.
11. MacGregor, R. R. Alcohol and immune defense. *Jama* 1986;256:1474–1479.
12. Kocabaş E. Toraks Derneği Çocukluk Çağında Toplum Kökenli Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi 2002. *Turk Thorac J* 2002;2:1-27.
13. McIntosh, K. & Harper, M. Acute uncomplicated pneumonia. in *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases* , Churchill Livingstone, 2003;219–25.
14. Bartlett, J. G. & Mundy, L. M. Community-Acquired Pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 1995;333: 1618–1624.
15. Dolapçı İ., *Streptokoklar*. <https://www.researchgate.net/publication/337294085> Bolum 3 STREPTOKOKLAR 2017,29 Ağustos 2020'de erişildi.
16. Mete, B. Akut tonsillofarenjit . *İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri* 2008:107–116.
17. Al-Kaabi N, Solh Z, Pacheco S, Murray L, Gaboury I, Le Saux N. A Comparison of group A Streptococcus versus Streptococcus pneumoniae pneumonia. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25(11):1008-1012.

18. Koçoğlu, E., Karabay, O., İnce, N. K. & Şahin, İ. Fusidik Asitin Enterokoklar ve Streptococcus Pyogenes Suşlarına Etkinliğinin Araştırılması. *Van Tıp Derg.* 2005;3: 201–205.
19. Ulukol, B. Hemofilus İnfluenza Tip b Aşıları. *Turk. Klin. J Pediatr-Spec. Top.* 2004;2: 1007–1011.
20. World Health Organisation. *Haemophilus influenzae*. https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/WHO_SurveillanceVaccinePreventable_05_HaemophilusInfluenzae_R2.pdf?ua=1, 2018.
21. Adler-Shohet F, Lieberman JM. Bacterial pneumonia in children. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases*. Elsevier, 1998;9:191-198.
22. Tünger, Ö. Streptococcus pneumoniae infeksiyonlarının Patogenezi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2000;30:49–55.
23. Moore MR, Link-Gelles R, Schaffner W *et al.* Effect of use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in children on invasive pneumococcal disease in children and adults in the USA: analysis of multisite, population-based surveillance. *Lancet Infect. Dis.* 2015;15:301–309.
24. Olarte L, Barson WJ, Barson RM *et al.* Pneumococcal pneumonia requiring hospitalization in US children in the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine era. *Clin. Infect. Dis.* 2017;64: 1699–1704.
25. http://www.turkgeriatri.org/pdf/Ulusal_Asi_Calistayi_Rapor_2014.pdf,19 Ekim 2020'de erişildi).
26. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Mikrobiyoloji_Referans_Laboratuvarlari_ve_Biyolojik_Urunler_DB/uamdss/yillik_raporlar/UAMDSS_2013_Rapor.pdf?type=file,20 Ekim 2020'de erişildi).
27. Balaban, N. & Bodur, H. Streptococcus pneumoniae suşlarının tedavide sık kullanılan antibiyotiklere karşı duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2007;37:147–151.
28. AO Research Institute, Clavadelerstrasse, CH 7270 Davos, Switzerland, Harris, L., Foster, S. & Richards, R. An introduction to staphylococcus aureus, and techniques for identifying and quantifying s. aureus adhesins in relation to adhesion to biomaterials: review. *Eur. Cell. Mater.* 2002;4:39–60.
29. Baysal S., Düzgöl M., Çağlar İ. *et al.* Abscess cause by community acquired Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus. *J. Dr Behcet Uz Child. Hosp.* 2016;6: 227–230.
30. Korkut Tunç, E., Kuzucu, Ç. & Otlu, B. Investigation of Reduced Vancomycin Susceptibility in Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Strains. *Türk Mikrobiyoloji Cemiy. Derg.* 2017;47: 39–46.
31. Çıkman A., Aydın B., Gülhan B. *et al.* Metisiline Dirençli Staphylococcus aureus İzolatlarının Antibiyotik Direnci ve Azalmış Vankomisin

- Duyarlılığının Araştırılması: Çok Merkezli Bir Çalışma. Mikrobiyol Bul 2015; 49(2): 240-248 ikrobiyol Bul 2015; 49(2): 240-248.
32. The atypical pneumonias: clinical diagnosis and importance B. A. Cunha , the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, CMI 2006, 12 (Suppl. 3), 12–24
 33. Telliöğlu, Y. E. Çocukluk Çağı Pnömonilerinde Mycoplasma Pneumoniae'nin Sıklığı ve Rolü (Yayımlanmış Uzmanlık Tezi). (T.C. Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2005.
 34. Wolf, J. & Daley, A. J. Microbiological aspects of bacterial lower respiratory tract illness in children: atypical pathogens. *Paediatr. Respir. Rev.* 2007;8: 212–220.
 35. Kutty PK, Jain S, Taylor TH *et al.* Mycoplasma pneumoniae among children hospitalized with community-acquired pneumonia. *Clin. Infect. Dis.* 2019;68: 5–12 .
 36. Öztoklu, İ. & Yücel, A. Chlamydia Trachomatis Enfeksiyonları. *Ank. Med. J.* 2012;12: 32–36.
 37. Chen CJ, Wu KG, Tang RB, *et al.* Characteristics of Chlamydia trachomatis infection in hospitalized infants with lower respiratory tract infection. *J Microbiol Immunol Infect.* 2007 Jun;40(3):255-9. PMID: 17639167.
 38. Puljiz, I., Kuzman, I., Dakovic-Rode, O., Schönwald, N. & Mise, B. Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae pneumonia: comparison of clinical, epidemiological characteristics and laboratory profiles. *Epidemiol. Infect.* 2006;134: 548–555.
 39. Fraser DW, Tsai TR, Orenstein W *et al.* Legionnaires' disease: description of an epidemic of pneumonia, *N Eng J Med* 1977;297(22):1189-97.
 40. Roig J, Sabria M, Castella X. Legionnaires' Disease. *Infectious Diseases in Critical Care.* 2010;404-412. Published 2010 May 20. doi:10.1007/978-3-540-34406-3_37
 41. Jain S., Williams D, Arnold S. R., *et al.* Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among US children. *N. Engl. J. Med.* 2015;372: 835–845.
 42. Boyer K. Nonbacterial pneumonias. *Textbook of Pediatrics Infectious Diseases.* W.B. Saunders Company, 2004:260–73.
 43. Chien, J. W. & Johnson, J. L. Viral pneumonias: multifaceted approach to an elusive diagnosis. *Postgrad. Med.* 2000;107: 67–72.
 44. Sectish, T. & Prober, C. Pneumonia. in *Nelson Textbook of Pediatrics* Saunders, 2004:1432–35.
 45. Smyth, A. Pneumonia due to viral and atypical organisms and their sequelae: childhood respiratory infections. *Br. Med. Bull.* 2002;61: 247–262 .
 46. Greenberg, S. B. Viral pneumonia. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 1991;5: 603–621.

47. Couch RB, Englund JA, Whimbey E. Respiratory viral infections in immunocompetent and immunocompromised persons. *Am J Med* 1997; 102 (3A): 2-9.
48. Yurdakök, M. Pnömoni. *Yurdakök Pediatri Güneş Kitabevi* 2509–2522.
49. British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Childhood. *Thorax* 2002;57 Suppl 1: 1-24.
50. Russell, G. Community acquired pneumonia. *Arch. Dis. Child.* 2001;85: 445–446.
51. Long, S. S. Respiratory tract symptom complexes. *Princ. Pract. Pediatr. Infect. Dis.* 2018 ;164–172:2.
52. Kumar, P. & McKean, M. C. Evidence based paediatrics: review of BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in children. *J. Infect.* 2004;48: 134–138.
53. Bachur, R., Perry, H. & Harper, M. B. Occult pneumonias: empiric chest radiographs in febrile children with leukocytosis. *Ann. Emerg. Med.* 1999;33:166–173.
54. Shah, S. N., Bachur, R. G., Simel, D. L. & Neuman, M. I. Does this child have pneumonia?: the rational clinical examination systematic review. *Jama* 2017;318: 462–471.
55. Lynch, T., Platt, R., Gouin, S., Larson, C. & Patenaude, Y. Can we predict which children with clinically suspected pneumonia will have the presence of focal infiltrates on chest radiographs? *Pediatrics* 2004;113:186–189.
56. https://www.uptodate.com/contents/community-acquired-pneumonia-in-children-clinical-features-and-diagnosis?source=history_widget ,30 Eylül 2020'de erişildi.
57. Davies, H. D., WANG, E. E.-L., Manson, D., Babyn, P. & Shuckett, B. Reliability of the chest radiograph in the diagnosis of lower respiratory infections in young children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1996;15: 600–604.
58. Kılınç, O. Pnömoniler. *Türk Toraks Derneği* 2009;72–95.
59. Shuttleworth, D. B. & Charney, E. Leukocyte count in childhood pneumonia. *Am. J. Dis. Child.* 1971;122: 393–396.
60. Chetty, K. & Thomson, A. H. Management of Community-Acquired Pneumonia in Children: *Pediatr. Drugs* 2007;9: 401–411.
61. Bradley J. S., Byington CL, Shah SS, *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.
62. Mandell, L. A. Community-acquired pneumonia: An overview. *Postgrad. Med.* 2015;127: 607–615.
63. Bradley, J. S. Management of community-acquired pediatric pneumonia in an era of increasing antibiotic resistance and conjugate vaccines. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2002;21: 592–598.

64. Bartlett, J. G. Diagnostic approach to community-acquired pneumonia in adults. *UpToDate* (2012).
65. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, *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: 27-72 .
66. Bartlett, J. G. Diagnostic tests for agents of community-acquired pneumonia. *Clin. Infect. Dis.* 2011;52: S296–S304.
67. Barson WJ. Clinical features and diagnosis of community-acquired pneumonia in children. 21 Ekim 2011 tarihinde www.uptodate.com/index.html adresinden erişildi.
68. Wubbel L, Muniz L, Ahmed A, *et al.* Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1999;18: 98–104.
69. Subramony, A., Zachariah, P., Krones, A., Whittier, S. & Saiman, L. Impact of multiplex polymerase chain reaction testing for respiratory pathogens on healthcare resource utilization for pediatric inpatients. *J. Pediatr.* 2006;173: 196-201.
70. Esposito S, Zampiero A, Terranova L, *et al.* Pneumococcal bacterial load colonization as a marker of mixed infection in children with alveolar community-acquired pneumonia and respiratory syncytial virus or rhinovirus infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2013 Nov;32(11):1199-204. doi: 10.1097/INF.0b013e31829ec274. PMID: 23743541.
71. Lee, T. W. R., Brownlee, K. G. & Chetcuti, P. A. J. Pneumonia. *Pediatr. Thorac. Surg.* 2009:95–108 doi:10.1007/b136543_8.
72. Korppi, M. Community-acquired pneumonia in children. *Pediatr. Drugs* 2003;5: 821–832.
73. Barson, W. J., Edwards, M. S., Mallory, G. B., & Torchia, M. M. (2017). Community-acquired pneumonia in children: Outpatient treatment. *UpToDate. Waltham, MA.* (28 Ocak 2018 tarihinde erişildi).
74. Bradley, J. S. Old and new antibiotics for pediatric pneumonia. in *Seminars in respiratory infections* 2002;17:57–64.
75. Yamada, M., Buller, R., Bledsoe, S. & Storch, G. A. Rising rates of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in the central United States. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2012;31:409–411.
76. Jefferson T, Demicheli V, Rivetti D, Jones M, Di Pietrantonj C, Rivetti A. Antivirals for influenza in healthy adults: systematic review. *Lancet.* 2006 Jan 28;367(9507):303-13. doi: 10.1016/S0140-6736(06)67970-1. Erratum in: *Lancet.* 2006 Jun 24;367(9528):2060. PMID: 16443037.

77. Community Acquired Pneumonia Guideline Team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center. *Evidence-based care guideline for medical management of Community Acquired Pneumonia in children 60 days to 17 years of age*. 1–16 <http://www.cincinnatichildrens.org/svc/alpha/h/health-policy/evbased/pneumonia.htm> (2005).
78. Sandora, T. J. & Harper, M. B. Pneumonia in hospitalized children. *Pediatr. Clin.* 2005;52: 1059–1081.
79. Eastham, K. M., Hammal, D. M., Parker, L. & Spencer, D. A. A follow-up study of children hospitalised with community-acquired pneumonia. *Arch. Dis. Child.* 2008;93: 755–759.
80. Nga Tong, BA, M. Background Paper 6.22 Pneumonia. *Public Health Approach Innov.* 7–8 (2013).
81. Usluer, G., Leblebicioğlu H. & Ünal S. *Aşılama ve profilaksi el kitabı.* (Bilimsel Tıp, 2005).
82. American Academy of Pediatrics. Pneumococcal infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, eds. *Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 27th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006;525-37.
83. Black SB, Shinefield HR, Ling S *et al.* Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than five years of age for prevention of pneumonia. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2002;21: 810–815.
84. Pneumococcal infections. In: *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases (31st ed)*, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds), American Academy of Pediatrics, Itasca, IL 2018. p.639.
85. Downing, G. Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and Surrogate Endpoints. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2001;69: 89–95.
86. Karakioulaki, M. & Stolz, D. Biomarkers in Pneumonia—Beyond Procalcitonin. *Int. J. Mol. Sci.* 2019;20: 2004.
87. Shaddock, E. J. How and when to use common biomarkers in community-acquired pneumonia. *Pneumonia* 2016;8: 17.
88. Chenevier-Gobeaux C, Borderie D, Weiss N, Mallet-Coste T, Claessens YE. Presepsin (sCD14-ST), an innate immune response marker in sepsis. *Clin Chim Acta.* 2015;450:97-103.
89. Yang HS, Hur M, Yi A, Kim H, Lee S, Kim SN. Prognostic value of presepsin in adult patients with sepsis: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2018 Jan 24;13(1):e0191486.
90. Okamura, Y. & Yokoi, H. Development of a point-of-care assay system for measurement of presepsin (sCD14-ST). *Clin. Chim. Acta* 2011;412: 2157–2161.

91. R. Dziarski and D. Gupta, "Function of CD14 as a peptidoglycan receptor: differences and similarities with LPS," *Journal of Endotoxin Research*, 1999;vol. 5, no. 1-2: 56–61.
92. Klouche K, Cristol JP, Devin J, et al. Diagnostic and prognostic value of soluble CD14 subtype (Presepsin) for sepsis and community-acquired pneumonia in ICU patients. *Ann Intensive Care*. 2016 Dec;6(1):59. doi: 10.1186/s13613-016-0160-6.
93. Qi, Z., Yu, H., Zhang, J. & Li, C. Presepsin as a novel diagnostic biomarker for differentiating active pulmonary tuberculosis from bacterial community acquired pneumonia. *Clin. Chim. Acta* 2018;478: 152–156.
94. Liu, B., Yin, Q., Chen, Y.-X., Zhao, Y.-Z. & Li, C.-S. Role of Presepsin (sCD14-ST) and the CURB65 scoring system in predicting severity and outcome of community-acquired pneumonia in an emergency department. *Respir. Med.* 2014;108: 1204–1213.
95. Titova E.A., Eyrikh A.R., Titova Z.A. The role of presepsin in the diagnosis and assessment of severity of sepsis and severe pneumonia // *Terapevticheskii arkhiv*. – 2018;Vol. 90. – 11: 44-47.
96. Savić D, Simović A, Marković S, et al. The role of presepsin obtained from tracheal aspirates in the diagnosis of early onset pneumonia in intubated newborns. *Indian J Pediatr*. 2018; <https://doi.org/10.1007/s12098-018-2676-2>.
97. Baraka, A. & Zakaria, M. Presepsin as a diagnostic marker of bacterial infections in febrile neutropenic pediatric patients with hematological malignancies. *Int. J. Hematol.* 2018;108:184–191.
98. World Health Organization. C-reactive protein concentrations as a marker of inflammation or infection for interpreting biomarkers of micronutrient status. in *Vitamin and Mineral Nutrition Information System 1–4* (2014). doi:10.1002/jbmr.5650060806.
99. Watson, G. Neonatal early onset sepsis: a reflection on the NICE guidance. *Infant* 2016;12; 133–135.
100. Flanders S. A., Stein J, Shochat G, et al. Performance of a bedside c-reactive protein test in the diagnosis of community-acquired pneumonia in adults with acute cough. *Am. J. Med.* 2004;116: 529–535 .
101. Flood RG, Badik J, Aronoff SC. The utility of serum C-reactive protein in differentiating bacterial from nonbacterial pneumonia in children: a meta-analysis of 1230 children. *Pediatr Infect Dis J*. 2008 Feb;27(2):95-9. doi: 10.1097/INF.0b013e318157aced. PMID: 18174874.
102. Jaye, D. L. & Waites, K. B. Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics: *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1997;16: 735–747.
103. Whicher J, Bienvenu J, Monneret G. Procalcitonin as an acute phase marker. *Ann Clin Biochem* 2001; 38: 483-493.

104. Meisner M. Procalcitonin: A new, innovative infection parameter. In: Michael Meisner (ed). Biochemical and clinical aspects. 23 tables, 3rd rev and expanded edition. Stuttgart, New York, Thieme, 2000;1-96.
105. Shiferaw, B. The Role of Procalcitonin as a Biomarker in Sepsis. *J. Infect. Dis. Epidemiol.* 2016;2:1.
106. Yoon, S. H., Kim, E. H., Kim, H. Y. & Ahn, J. G. Presepsin as a diagnostic marker of sepsis in children and adolescents: A systemic review and meta-analysis. *BMC Infect. Dis.* 2009;19: 1–11.
107. Van Rossum, A., Wulkan, R. & Oudesluys-Murphy, A. Procalcitonin as an early marker of infection in neonates and children. *Lancet Infect. Dis.* 2004,4: 620–630.
108. Stockmann C, Ampofo K, Killpack J, et al. Procalcitonin Accurately Identifies Hospitalized Children With Low Risk of Bacterial Community-Acquired Pneumonia. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2018 Feb 19;7(1):46-53.
109. Korppi M, Remes S, Heiskanen –Kosma T. Serum Procalcitonin Concentrations in Bacterial Pneumonia in Children: A Negative Result in Primary Healthcare Settings. *Pediatric Pulmonology*, 2003; 35: 56-61.
110. Schuetz P, Wirz Y, Sager R, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst. Rev.* (2017) doi:10.1002/14651858.CD007498.pub3.
111. Esposito S, Tagliabue C, Picciolli I, et al. Procalcitonin measurements for guiding antibiotic treatment in pediatric pneumonia. *Respir. Med.* 2011;105: 1939–1945 .
112. Schuetz, P., Albrich, W. & Mueller, B. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future. *BMC Med.* 2011;9: 107.
113. Grimwood, K. & Chang, A. B. Long-term effects of pneumonia in young children. *Pneumonia* 2015;6: 101.
114. Wu CC, Lan HM, Han ST, et al. Comparison of diagnostic accuracy in sepsis between presepsin, procalcitonin, and C-reactive protein: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Intensive Care* 2017;7: 91 .
115. Özdoğan Ş. Çocuklarda toplum kökenli pnömoniye yaklaşım: Amerikan çocuk enfeksiyon derneği rehberi. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul Med Bull Sisli Hosp* 2015;85–95 doi:10.5350/SEMB.20150831060742.
116. Tulek, B., Koylu, H., Kanat, F., Arslan, U. & Ozer, F. Serum C-reactive protein and procalcitonin levels in non-small cell lung cancer patients. *Współczesna Onkol.* 2013;1:68–72 .
117. Behnes M, Bertsch T, Lepiorz D, et al. Diagnostic and prognostic utility of soluble CD 14 subtype (presepsin) for severe sepsis and septic shock

- during the first week of intensive care treatment. *Crit Care*. 2014 Sep 5;18(5):507.
118. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med*. 2015;372(9):835-845. doi:10.1056/NEJMoa1405870
 119. Florin TA, Ambroggio L, Brokamp C, et al. Reliability of Examination Findings in Suspected Community-Acquired Pneumonia. *Pediatrics*. 2017;140(3):20170310. doi:10.1542/peds.2017-0310
 120. Tumgor G, Celik U, Alabaz D, et al. Aetiological agents, interleukin-6, interleukin-8 and CRP concentrations in children with community- and hospital-acquired pneumonia. *Annals of Tropical Paediatrics*, 2006; 26:285-91.
 121. Meisner M., Update on Procalcitonin Measurements. *Ann. Lab. Med*. 2014;34: 263.
 122. Póvoa P.,Coelho L, Almeida E,et al. C-reactive protein as a marker of infection in critically ill patients. *Clin. Microbiol. Infect*. 2005;11: 101–108.
 123. Oberhoffer M, Karzai W, Meier-Hellmann A, Bögel D, Fassbinder J, Reinhart K. Sensitivity and specificity of various markers of inflammation for the prediction of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 in patients with sepsis. *Crit Care Med*. 1999 Sep;27(9):1814-8.
 124. Suprin E, Camus C, Gacouin A, Le Tulzo Y, Lavoue S, Feuillu A, Thomas R. Procalcitonin: a valuable indicator of infection in a medical ICU? *Intensive Care Med*. 2000 Sep;26(9):1232-8.
 125. Liaudat, S., Dayer, E., Praz, G., Bille, J. & Troillet, N. Usefulness of Procalcitonin Serum Level for the Diagnosis of Bacteremia. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis*. 2001;20; 524–527.
 126. Zou, Q. Presepsin as a novel sepsis biomarker. *World J. Emerg. Med*. 2014;5: 16.
 127. Yaegashi Y, Shirakawa K, Sato N, Suzuki Y, et al. Evaluation of a newly identified soluble CD14 subtype as a marker for sepsis. *J Infect Chemother*. 2005 Oct;11(5):234-8.
 128. Mussap, M., Degrandi, R., Cataldi, L., Fanos, V. & Plebani, M. Biochemical Markers for the Early Assessment of Neonatal Sepsis: the Role of Procalcitonin. *J. Chemother*. 2007;19 35–38.
 129. Landmann R, Zimmerli W, Sansano S, et al. Increased circulating soluble CD14 is associated with high mortality in gram-negative septic shock. *J Infect Dis*. 1995 Mar;171(3):639-44.
 130. Lee JY, Hwang SJ, Shim JW, et al. Clinical significance of serum procalcitonin in patients with community-acquired lobar pneumonia. *Korean J Lab Med*. 2010 Aug;30(4):406-13.

131. Noh, S. H., Park, S. D. & Kim, E. J. Serum Procalcitonin Level Reflects the Severity of Cellulitis. *Ann. Dermatol.* 2016;28; 704.
132. Olad E, Sedighi I, Mehrvar A, et al. Presepsin (scd14) as a marker of serious bacterial infections in chemotherapy induced severe neutropenia. *Iran J Pediatr.* 2014 Dec;24(6):715-22.
133. Agnello L, Bellia C, Di Gangi M, et al. Utility of serum procalcitonin and C-reactive protein in severity assessment of community-acquired pneumonia in children. *Clin Biochem.* 2016 Jan;49(1-2):47-50.
134. Smith, R. P., Lipworth, B. J., Cree, I. A., Spiers, E. M. & Winter, J. H. C-Reactive Protein: A Clinical Marker in Community-Acquired Pneumonia. *Chest* 1995;108: 1288–1291.
135. Beghetti, M., Rimensberger, P. C., Kalangos, A., Habre, W. & Gervaix, A. Kinetics of procalcitonin, interleukin 6 and C-reactive protein after cardiopulmonary-bypass in children. *Cardiol. Young* 2003;13: 161–167.
136. Don M, Valent F, Korppi M, et al. Efficacy of serum procalcitonin in evaluating severity of community-acquired pneumonia in childhood. *Scand J Infect Dis.* 2007;39(2):129-37.
137. Wyczalkowska-Tomasik, A., Czarkowska-Paczek, B., Zielenkiewicz, M. & Paczek, L. Inflammatory Markers Change with Age, but do not Fall Beyond Reported Normal Ranges. *Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz.)* 2016;64: 249–254.
138. Hutchinson WL, Koenig W, Fröhlich M, Sund M, Lowe GD, Pepys MB. Immunoradiometric assay of circulating C-reactive protein: age-related values in the adult general population. *Clin Chem.* 2000 Jul;46(7):934-8. PMID: 10894836.
139. Koster MJ, Broekhuizen BD, Minnaard MC, et al. Diagnostic properties of C-reactive protein for detecting pneumonia in children. *Respir Med.* 2013 Jul;107(7):1087-93.
140. Montaldo, P., Rosso, R., Santantonio, A., Chello, G. & Giliberti, P. Presepsin for the detection of early-onset sepsis in preterm newborns. *Pediatr. Res.* 2017;81: 329–334.
141. Van Vugt SF, Broekhuizen BD, Lammens C, et al. Use of serum C reactive protein and procalcitonin concentrations in addition to symptoms and signs to predict pneumonia in patients presenting to primary care with acute cough: diagnostic study. *BMJ.* 2013 Apr 30;346:2450.
142. Holm A, Pedersen SS, Nexoe J, et al. Procalcitonin versus C-reactive protein for predicting pneumonia in adults with lower respiratory tract infection in primary care. *Br J Gen Pract.* 2007 Jul;57(540):555-60.
143. Morgenthaler NG, Struck J, Fischer-Schulz C, Seidel-Mueller E, Beier W, Bergmann A. Detection of procalcitonin (PCT) in healthy controls and

- patients with local infection by a sensitive ILMA. *Clin Lab.* 2002;48(5-6):263-70.
144. Bafadhel M, Clark TW, Reid C, et al. Procalcitonin and C-reactive protein in hospitalized adult patients with community-acquired pneumonia or exacerbation of asthma or COPD. *Chest.* 2011 Jun;139(6):1410-1418.
 145. Robinson JO, Lamoth F, Bally F, Knaup M, Calandra T, Marchetti O. Monitoring procalcitonin in febrile neutropenia: what is its utility for initial diagnosis of infection and reassessment in persistent fever? *PLoS One.* 2011 Apr 25;6(4):e18886.
 146. Hacifazlıoğlu, N., Oğuz, A., Karadeniz, C. & Citak, C. Assessment of procalcitonin as diagnostic marker in children with neutropenic fever. *Zeynep Kamil Tıp Bül.* 2016;47: 57–62.
 147. Jovanovic B, Djurić O, Isaković A, et al. Prognostic value of presepsin (soluble CD14-subtype) in diagnosis of ventilator-associated pneumonia and sepsis in trauma patients. *Vojnosanit. Pregl.* 2018;75: 968–977.
 148. Zhang, X., Liu, D., Liu, Y.-N., Wang, R. & Xie, L.-X. The accuracy of presepsin (sCD14-ST) for the diagnosis of sepsis in adults: a meta-analysis. *Crit. Care* 2015;19:323.
 149. Masson S, Caironi P, Fanizza C, et al. Circulating presepsin (soluble CD14 subtype) as a marker of host response in patients with severe sepsis or septic shock: data from the multicenter, randomized ALBIOS trial. *Intensive Care Med.* 2015;41: 12–20.
 150. Segal, I., Ehrlichman, M., Urbach, J. & Bar-Meir, M. Use of time from fever onset improves the diagnostic accuracy of C-reactive protein in identifying bacterial infections. *Arch. Dis. Child.* 2014;99: 974–978.
 151. Korppi, M. & Kröger, L. C-Reactive Protein in Viral and Bacterial Respiratory Infection in Children. *Scand. J. Infect. Dis.* 1993;25: 207–213 .
 152. Higdon MM, Le T, O'Brien KL, et al. Association of C-reactive protein with bacterial and respiratory syncytial virus-associated pneumonia among children aged < 5 years in the PERCH Study. *Clin. Infect. Dis.* 2017;64: S378–S386.
 153. Coster D, Wasserman A, Fisher E, et al. Using the kinetics of C-reactive protein response to improve the differential diagnosis between acute bacterial and viral infections. *Infection* 2020 Apr;48(2):241-248.
 154. Markanday, A. Acute Phase Reactants in Infections: Evidence-Based Review and a Guide for Clinicians. *Open Forum Infect. Dis.* 2015;2:098 .
 155. Schrödl W, Büchler R, Wendler S, et al. Acute phase proteins as promising biomarkers: Perspectives and limitations for human and veterinary medicine. *Proteomics Clin Appl.* 2016 Nov;10(11):1077-1092.

SİMGELER VE KISALTMALAR

DSÖ:	Dünya sağlık örgütü
CRP:	C-reaktif protein
PCT:	Prokalsitonin
s CD14:	çözünür CD14 subtip: Presepsin
ICD:	international classification of diseases
AASYE:	Akut Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu
TKP:	Toplum Kökenli Pnömoni
PIV:	Parainfluenza
hMPV:	Human metapneumovirüs
SARS-CoV:	SARS-Coronavirüs
HSV:	Herpes simpleks virüsü
CMV :	Sitomegalovirüs
VZV:	Varicella-zoster virüs
EBV:	Epstein-Barr virüs
PYR:	Pyrolidonly-beta naphilamide
WBC:	Beyaz küre sayısı
PCR:	Polimeraz zincir reaksiyonu
MRSA:	Metisilin dirençli S.aureus
YD:	Yenidoğan
ARDS:	Akut respiratuvar distres sendromu
CT:	Kalsitonin
İV:	İntravenöz
İM:	İntramusküler

PO: Peroral
LPS: Lipopolisakkarit
TLR-4: Toll like reseptör-4



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Dünyanın farklı bölgelerinde pnömoni kaynaklı mortalite	12
Şekil 2.2 Presepsin üretim şeması	45
Şekil 4.1 CRP eğrinin altında kalan alan, hasta-sağlıklı ayırımında sensitivite, spesifite değerleri	60
Şekil 4.2 Prokalsitonin eğrinin altında kalan alan, hasta-sağlıklı ayırımında sensitivite, spesifite değerleri	61
Şekil 4.3 Presepsin eğrinin altında kalan alan, hasta-sağlıklı ayırımında sensitivite, spesifite değerleri	63
Şekil 4.4 CRP eğrinin altında kalan alan, ateşi olanlar ve olmayanların ayırımında sensitivite, spesifite değerleri	64
Şekil 4.5 CRP eğrinin altında kalan alan, lobar tutulumu olanlar ve olmayanların ayırımında sensitivite, spesifite değerleri	65
Şekil 4.6 CRP eğrinin altında kalan alan, takipnesi olanlar ve olmayanların ayırımında sensitivite, spesifite değerleri	66
Şekil 4.7 CRP eğrinin altında kalan alan, ronküsü olanlar ve olmayanların ayırımında sensitivite, spesifite değerleri	67

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1 Çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonlarına zemin hazırlayan risk faktörleri	13
Tablo 2.2. Özgül patojenle enfeksiyon oluşma riskini artıran etmenler.	14
Tablo 2.3 Çocukluk Çağı Toplum Kökenli Pnömonilerinin nedenleri	16
Tablo 2.4. Çocuklarda görülen pnömoni etkenlerinin farklı yaş aralığı ve etkenlere göre dağılımı	17
Tablo 2.5 Yaş grubu ve bağışıklık durumuna göre viral pnömoni etkenleri	25
Tablo 2.6 Toplum Kökenli Pnömonide Klinik Değerlendirme	26
Tablo 2.7. Toplum Kökenli Pnömoninin klinik şiddete ve yaşa göre sınıflanması	27
Tablo 2.8: Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlediği yaşa göre solunum sayıları ve Takipne alt sınırları	28
Tablo 2.9 Çocuklarda pnömoni etiyolojisine klinik ve radyografik ipuçları	29
Tablo 2.10. Pnömoniye özgü tanı yöntemleri, kısıtlılıkları, yararları	33
Tablo 2.11 Hastaneye yatırma kriterleri	36
Tablo 2.12 Pnömoni tanılı takipte yoğun bakım izleme kriterleri	37
Tablo 2.13. Çocukluk çağı pnömonilerinde yaygın olarak kullanılan antibiyotikler	38
Tablo 2.14: Toplum Kökenli Pnömonilerde Kullanılan Antibiyotiklerin Dozları	40
Tablo 4.1 Hasta ve kontrol gruplarının yaş ortalamaları arasındaki ilişki	53
Tablo 4.2 Hasta ve kontrol gruplarının cinsiyete göre dağılımı	53
Tablo 4.3 Hasta grubunun semptomlarına göre dağılımı	54
Tablo 4.4 Hastaların fizik bakısına göre dağılımları	55
Tablo 4.5 Hastaların akciğer grafisinde lobar tutulum olma durumuna göre dağılımı	55
Tablo 4.6 Hastaların Akciğer Grafisi Bulgularına Göre Dağılımı	56
Tablo 4.7 Hasta grubunun ve kontrol gruplarının enfeksiyon belirteci düzeyleri arasındaki ilişki	57
Tablo 4.8 Ateş olma durumuna göre birinci ve üçüncü günlerin enfeksiyon belirteç düzeyleri arasındaki ilişki	57
Tablo 4.9 Akciğer grafisinde lobar tutulum olma durumuna göre birinci ve üçüncü günlerin enfeksiyon belirteçleri düzeyleri arasındaki ilişki	58
Tablo 4.10 Katılımcıların birinci gün enfeksiyon belirteçleri ile üçüncü gün enfeksiyon belirteçleri arasındaki ilişki	59
Tablo 4.11 CRP kesim noktalarına göre hasta-sağlıklı ayırımında sensitivite ve spesifite değerleri	59
Tablo 4.12 Prokalsitonin kesim noktalarına göre hasta-sağlıklı ayırımında sensitivite ve spesifite değerleri	60
Tablo 4.13 Presepsin kesim noktalarına göre hasta-sağlıklı ayırımında sensitivite ve spesifite değerleri	62
Tablo 4.14 CRP'nin göre ateş varlığı-yokluğu ayırımında sensitivite ve spesifite değerleri	63
Tablo 4.15 CRP'nin lobar tutulum varlığı-yokluğu ayırımında sensitivite ve spesifite değerleri	64
Tablo 4.16 CRP'nin takipne varlığı-yokluğu ayırımında sensitivite ve spesifite değerleri	65
Tablo 4.17 CRP'nin ronküs varlığı-yokluğu ayırımında sensitivite ve spesifite değerleri	66