

YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

AKUT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARINDA HEMATOLOJİK VE
İNFLAMATUAR PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ali Zeki Bedir

İstanbul – 2024



YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

AKUT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARINDA HEMATOLOJİK VE
İNFLAMATUAR PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ali Zeki Bedir

Tıpta Uzmanlık Tezi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Coşkun Saf

Doç. Dr. M. Asım Yörük

İstanbul – 2024

AKUT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARINDA HEMATOLOJİK VE
İNFLAMATUAR PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ONAY SAYFASI (TEZ SAVUNMASI TUTANAK)

Prof. Dr. Hülya ERCAN SARIÇOBAN

Dr. Öğr. Üyesi Coşun SAF

Doç. Dr. Pınar ERGENEKON

ETİK BEYANNAMESİ

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu ve bu tezde yer alan tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde toplandığını ve sunulduğunu beyan ederim. Bu kuralların gerektirdiği şekilde tüm materyal ve sonuçları tam olarak atıfta bulundum ve referans gösterdim. Tezde kullanılan materyallerin telif hakkı gerektirmesi halinde gerekli izinler alınmış olup, bu tez çalışması herhangi bir intihal içermemektedir. Bu tezin daha önce başka bir kişi tarafından yazılmış ya da yayımlanmış hiçbir materyali ya da metnini gerekli bilgilendirmenin yapıldığı durumlar dışında hiçbir bölümünü bu üniversitede ya da başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı beyan ederim.

Ali Zeki Bedir

ÖZET

Solunum yolu enfeksiyonları, çocukluk döneminde yaygın ve önemli bir sağlık sorunudur, aynı zamanda popülasyonun morbidite ve mortalitesinin önde gelen nedenlerinden biridir. Tanı için hastanın anamnezi, fizik muayenesi, kan tetkikleri (tam kan sayımı, biyokimya parametreleri, inflamasyon belirteçleri, kan kültürleri), radyolojik incelemeler ve etkene yönelik mikrobiyolojik testler (hızlı antijen testleri, solunum yolu PCR panelleri, boğaz kültürü) kullanılabilir.

Bu çalışmada, 27/10/2022-27/10/2023 tarihleri arasında Yeditepe Üniversitesi Hastanelerine başvuran ve akut solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla servis yatışı yapılan 418 çocuk hasta incelenmiştir. Belirli nedenlerden dolayı elenen hastaların ardından kalan 245 hasta prospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastalar yaş gruplarına göre 1 yaş altı (1-12 ay), 1-2 yaş, 2-6 yaş, 6-10 yaş ve 10 yaş üzeri olarak sınıflandırılmıştır. Başvuru semptomları, yaş grupları arasındaki farklılıklar, inflamatuvar belirteçler ve tam kan sayımı analizleri ve hastalardan alınan antijen testleri (Adenovirüs, RSV, İnfluenza A/B, SARS COV 2), solunum yolu PCR testi (Adenovirüs, Bocavirüs, Human Coronavirüs 229E, NL63, OC43, Metapnömovirüs, İnfluenza A/B, Parainfluenza tip 1,2,3,4, RSV, Rinovirüs, SARS COV 2, Bordetella pertussis, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae) değerlendirilmiştir.

Hastaların yaş gruplarına göre tetkiklerin üstünlükleri ve zayıflıkları incelenmiş, solunum yolu enfeksiyonu kaynaklı tetkiklerde öncelikle başvurulacak yöntemin antijen testleri olması gerektiği vurgulanmıştır. Bu yöntemlerle etken tespiti inflamasyon belirteçlerine (WBC, CRP) ve radyolojik incelemelere göre yatan hastalarda üstünlüğü olduğu düşünülmektedir. Solunum yolu paneli yönteminin çoklu etken taraması, hasta tedavisinin düzenlenmesinde kolaylık sağlamaktadır. '2 yaş altında olmak, ateş süresinin 5

günün üzerinde olması, vital destabilizasyon gözlenmesi (desatürasyon veya takipne), yatış süresinin 72 saati geçmesi ve verilen tedaviye yeterli yanıt alınamaması' 5 kriterinden ikisinin olması durumunda Solunum yolu PCR paneli metoduna başvurulmasının klinisyenlere kolaylık sağlayacağı düşünülmektedir.



EVALUATION OF HEMATOLOGICAL AND INFLAMMATORY PARAMETERS IN ACUTE RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

ABSTRACT

Respiratory infections constitute a prevalent and significant health concern during childhood, standing out as one of the primary causes of morbidity and mortality in the population. For diagnostic purposes, various methods such as the patient's medical history, physical examination, blood tests (complete blood count, biochemistry parameters, inflammation markers, blood cultures), radiological examinations, and microbiological tests targeting the causative agent (rapid antigen tests, respiratory tract PCR panels) can be employed.

This study focuses on the examination of 418 pediatric patients admitted to Yeditepe University Hospitals between 27/10/2022-27/10/2023, who were hospitalized due to acute respiratory tract infection. After certain criteria were applied to exclude specific cases, the remaining 245 patients underwent prospective evaluation. Patient categorization was based on age groups, including those under 1 year old (1-12 months), 1-2 years old, 2-6 years old, 6-10 years old, and over 10 years old. The study assessed presentation symptoms, age-related differences, inflammatory markers, and complete blood count analyses. Antigen tests (Adenovirus, RSV, Influenza A/B, SARS COV 2) and respiratory PCR tests (Adenovirus, Bocavirus, Human Coronavirus 229E, NL63, OC43, Metapneumovirus, Influenza A/B, Parainfluenza type 1,2, 3,4, RSV, Rhinovirus, SARS COV 2, Bordetella pertussis, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae) were meticulously evaluated.

The merits and demerits of these tests were scrutinized concerning patients' age groups, emphasizing the primary use of antigen tests in examinations related to respiratory tract infections. The method is believed to hold superiority in hospitalized patients based on

inflammation markers (WBC, CRP) and radiological examinations. The respiratory panel's multifactorial screening simplifies the adjustment of patient treatment. The multi-factor screening of the respiratory panel method facilitates the regulation of patient treatment. It will be easier for clinicians to apply the Respiratory PCR panel method in the presence of two of the 5 criteria that 'being under 2 years of age, duration of fever over 5 days, observation of vital destabilization (desaturation or tachypnea), length of stay exceeding 72 hours, and lack of adequate response to the treatment'.



TEŞEKKÜR

En başta bizi destekleyen ve önerilerde bulunan, her konuda yardımlarını sakınmayan, dört yıl boyunca bizlere yol gösteren ana bilim dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Hülya ERCAN SARIÇOBAN'a

Tez sürecim boyunca bilgilerini esirgemeyen ve hiçbir durumda vazgeçmeyen, bana en zor zamanlarda bile destek olan tez hocalarım Sayın Dr. Öğr. Üyesi Coşkun SAF ve Doç. Dr. M. Asım YÖRÜK'e

Hem hayata dair hem de akademik bilgilerini bizlerle paylaşmaktan çekinmeyen, hiçbir durumda ve koşulda desteğini esirgemeyen, sadece bölüm içerisinde değil klinik dışında da önerilerini dikkate aldığım değerli hocam Prof. Dr. Ayça VİTRİNEL'e

Gerek tez sürecimde gerek çalışma sürecimde bana destek olan, çalışma ortamını paylaştığımız 4 yıllık süreçte kendilerinden birçok şey öğrendiğim başta Aslıhan DAĞDEVİREN ERCAN ve Dila Gül DÜNDAR olmak üzere değerli asistan arkadaşlarıma

Eğitim sürecimde yanımda olan tüm hocalarım, uzmanlarım ve hastanedeki çalışma arkadaşlarıma, hayatım boyunca desteklerini hissettiğim, yolumu aydınlatan ve bana emek harcayan başta annem İrem Hanım olmak üzere tüm aileme, her zaman ve her durumda yanımda olan bana katlanan kıymetli dostlarıma

Saygılarımı sunar ve teşekkürü borç bilirim.

Ali Zeki Bedir

İstanbul, Nisan 2024

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ	13
2. GENEL BİLGİLER.....	14
2.1. SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARINA GENEL YAKLAŞIM VE ÇOCUK SAĞLIĞINDAKİ ÖNEMİ.....	17
2.2. ÇOCUKLARDA SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI EPİDEMİYOLOJİSİ VE SAYISAL BİLGİLER	18
2.3. SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI ETİYOLOJİSİ VE RİSK FAKTÖRLERİ	19
3. ÜST SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI	22
3.1. ÜST SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARININ SINIFLANDIRILMASI.....	22
3.2. ÜST SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARININ ETKENLERİ VE SEMPTOMATOLOJİSİ	24
4. ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI	26
4.1. ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARININ SINIFLANDIRILMASI	26
4.1.1. Akut Bronşit.....	26
4.1.2. Akut Bronşiolit.....	26
4.1.3. Pnömoni	27
4.1.4. Bronkopnömoni.....	28
4.2. ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARININ ETKENLERİ VE SEMPTOMATOLOJİSİ	28
4.3. ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARININ RİSK FAKTÖRLERİ, ETKİLERİ VE SONUÇLARI	32
5. SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARINDA TANI VE TETKİK YÖNTEMLERİ.....	34
5.1. FİZİK MUAYENE VE SEMPTOMLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ	34
5.2. LABORATUVAR TESTLERİ VE KAN PARAMETRELERİNİN KULLANIMI	34
5.3. RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME VE TANISAL ÖNEMİ	35
5.4. MİKROBİYOLOJİK TESTLERİN TANIDA KULLANIMI	36
6. SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU TEDAVİLERİ VE KORUNMA YÖNTEMLERİ	40
6.1. AŞILAR VE HİJYEN ÖNLEMLERİNİN ÖNEMİ	40
6.2. ÇOCUKLARDA SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARININ TEDAVİ YÖNTEMLERİ.....	40
7. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	42
7.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	43
8. BULGULAR	45
9. TARTIŞMA.....	59
10. SONUÇLAR	64
11. KAYNAKÇA	66

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Hastaların oluşturulan yaş grupları ve cinsiyetlere göre dağılımları.....	45
Tablo 2. Gruplama ve hasta sayılarının yaşa göre sınıflanması	45
Tablo 3. Yaş gruplarına göre semptom sıklığı	46
Tablo 4. Gruplara Göre Lökosit Sayılarının Karşılaştırılması	47
Tablo 5. 1 Yaş altı Grupta İnflamasyon Belirteçlerinin Karşılaştırılması	48
Tablo 6. 1 Yaş altında Gruplara Göre Lökosit Sayısının Karşılaştırılması	49
Tablo 7. 1-2 Yaşta Gruplara Göre İnflamasyon Belirteçlerinin Karşılaştırılması	50
Tablo 8. 1-2 Yaşta Gruplara Göre Lökosit Sayılarının Karşılaştırılması	50
Tablo 9. 2-6 Yaşta Gruplara Göre İnflamasyon Belirteçlerinin Karşılaştırılması	51
Tablo 10. 2-6 Yaşta Gruplara Göre Lökosit Sayılarının Karşılaştırılması	52
Tablo 11. 6-10 Yaşta Gruplara Göre İnflamasyon Belirteçlerinin Karşılaştırılması	52
Tablo 12. 6-10 Yaşta Gruplara Göre Lökosit Sayılarının Karşılaştırılması	53
Tablo 13. 10 Yaş Üzeri Gruplara Göre İnflamasyon Belirteçlerinin Karşılaştırılması	53
Tablo 14. 10 Yaş Üzeri Gruplara Göre Lökosit Sayılarının Karşılaştırılması.....	54
Tablo 15. PAAG Varlığına Göre İnflamasyon Belirteçlerinin Karşılaştırılması.....	54
Tablo 16. Gruplara Göre PAAG Varlığının Karşılaştırılması	55
Tablo 17. Grup 1 ve Grup 3'ün Karşılaştırılması.....	56
Tablo 18. Etkenlere Göre Tanıların Dağılımı.....	57

KISALTMALAR DİZİNİ

ASYE	–	Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu
BOS	–	Beyin-Omurilik Sıvısı
CoV	–	Koronavirüs
CRP	–	C-Reaktif Protein
DSÖ	–	Dünya Sağlık Örgütü
ESH	–	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
hBoV	–	Human Bokavirüs
hCoV	–	Human Coronavirüs
Hib	–	H. influenzae tip b
hMPV	–	Human Metapnömovirüs
PAAG	–	Posteroanterior akciğer grafisi
PCR	–	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
RSV	–	Respiratuar Sinsityal Virüs
RV	–	Rinovirüs
SYE	–	Solunum Yolu Enfeksiyonu
TKP	–	Toplum Kökenli Pnömoni
TÜİK	–	Türkiye İstatistik Kurumu
ÜSYE	–	Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu
WBC	–	Lökosit Sayısı

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Solunum yolu enfeksiyonları, çocukluk çağında önemli yer tutan yaygın bir sağlık sorunu olup, popülasyonun morbidite ve mortalitesinin en önemli nedenlerinden biridir. Hastaneye yatışın en sık sebebi akut solunum yolu enfeksiyonlarıdır [1]. Mortalite ve morbiditenin önlenmesi için erken tanı ve tedavi büyük önem taşımaktadır. Tanı için hastanın anamnezi, fizik muayenesi, kan tetkikleri (tam kan sayımı, biyokimya parametreleri, inflamasyon belirteçleri, kan kültürleri), radyolojik incelemeler ve etkene yönelik mikrobiyolojik testler kullanılabilir. Solunum yolu enfeksiyonunda hastanın sıvı dengesinin sağlanması, hidrasyonun düzenlenmesi ve oksijenizasyonun sağlanması temel tedavi basamaklarıdır. Tedavi seçimi ise tanı ve etkene göre belirlenir. Birçok enfeksiyon virüs kaynaklı olduğu için semptomatik tedaviler yeterli olur.

Bu çalışmada 27/10/2022-27/10/2023 tarihleri arasında Yeditepe Üniversitesi Hastanelerine başvuran akut solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla servis yatışı olan çocuklar prospektif olarak incelenmiştir. Bu hastaların yaş grupları, semptomları, yapılan kan tetkikleri, mikrobiyolojik testleri ve radyolojik değerlendirmeleri incelendi. Hastaların tanı için başvuru tüm tetkikleri, yatış süreleri, ateş süreleri yaş gruplarına uygun şekilde değerlendirildi. Çalışmada tetkiklerin (tam kan sayımı, biyokimya değerlendirmeleri ve inflamasyon belirteçleri) birbirlerine üstünlükleri ve zayıflıkları, antijen testi / solunum yolu paneli alınan grupların birbirlerine üstünlükleri ve zayıflıklarının değerlendirilmesi amaçlandı. Hastaların hematolojik parametrelerinin ve inflamasyon belirteçlerinin yaş gruplarına göre değerlendirilmesi yapıldı. Yaş gruplarına göre bu tetkiklerin birbirlerine üstünlükleri ve zayıflıklarının değerlendirilmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

Solunum yolu enfeksiyonları (SYE); çocukluk çağında önemli yer tutan, yaygın bir sağlık sorunudur. Kronik hastalığı olmayan bir çocuk her yıl ortalama 6-12 kez SYE geçirebilir. Dünya genelinde pediatrik popülasyonun morbidite ve mortalitesinin en önemli nedenlerinden biridir. Solunum yolu enfeksiyonları çocuklarda hastaneye yatışın en sık sebebidir ve 5 yaş altı çocuk ölümlerinin yaklaşık %20'sinden sorumludur [1]. Alt solunum yolu enfeksiyonları, özellikle kişi başına düşen gayri safi milli hasılası düşük toplumlarda neonatal dönemde olan patolojilerle birlikte mortalitenin en sık nedenidir [2].

Üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE), çocukluk çağında SYE'nin en yaygın formudur. Üst solunum yolu enfeksiyonları, çocukların yaşam kalitelerini ve eğitimlerini olumsuz etkiler. Bu durum da ailelere, topluma ekonomik ve sosyal bir yük getirir.

ÜSYE; burun akıntısı, burun tıkanıklığı, öksürük, boğaz ağrısı ve ateş gibi belirtilerle kendini gösterir. Bu semptomlara viral ve bakteriyel birçok etken neden olabilir. ÜSYE'ye neden olan viral etkenlere rinovirüs (RV), respiratuar sinsityal virüs (RSV), koronavirüsler (CoV), adenovirüsler ve influenza virüsleri örnek verilebilir [3]. Ayrıca streptokok, moraxella enfeksiyonları gibi bazı bakteriyel etkenler de ÜSYE'ye yol açabilir. ÜSYE'nin büyük bir kısmı viral kökenli olduğu için antibiyotikler tedavide çoğunlukla etkisizdir. Hastalığın tedavisi çoğunlukla semptomatiktir. Dinlenmek ve sıvı dengesinin sağlanması tedavinin temelini oluşturur.

Alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) ise 18 yaş altı popülasyonda önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir. 2017 yılı mortalite değerlendirme çalışmasında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ); beş yaş altı çocuklarda en sık ölüm sebebinin akut solunum yolu enfeksiyonları olduğunu açıklamıştır [4]. Ülkemizde de ASYE, çocukluk döneminde sık

görülen hastalıklardan biridir. Hastaneye başvuru sebepleri arasında 3. sırada yer almaktadır [5].

Çocukluk çağında ASYE; bronşit, bronşiolit, bronkopnömoni ve pnömoni gibi alt gruplardan oluşur. ASYE'ye neden olan başlıca viral solunum yolu virüsleri arasında respiratuar sinsityal virüs, rinovirüs, influenza A ve influenza B, parainfluenza, adenovirüs ve 2010 sonrası yapılan çalışmalarla eklenen human koronavirüs alt grupları (hCoV), human bokavirüs (hBoV) ve human metapnömovirüs (hMPV) gibi solunum yolu virüsleri yer alır [3].

Solunum yolu enfeksiyonları; burun, boğaz, trakea, bronş ağacı ve akciğerleri etkileyen enfeksiyonlardır. Fizik muayene, gerekirse kan incelemeleri ve ajana yönelik değerlendirmeler, bu enfeksiyonların teşhisinde ve tedavisinde önemli bir rol oynar. Fizik muayene, hastanın değerlendirilmesinde anamnezle birlikte en önemli kısımdır. Solunum yolu enfeksiyonlarının tanısında önemli ipuçları sunar. Üst solunum yolu enfeksiyonlarında, hasta genellikle ateş, öksürük, burun akıntısı, burun tıkanıklığı ve boğaz ağrısı gibi belirtilerle başvurur. Fizik muayenede de buna ilişkin burun, boğazda hiperemi, ödem ve eksüda gibi bulgularla karşılaşılabilir. Tonsilde eksüda ve tonsil hipertrofisi de sık görülen bulgular arasındadır. Alt solunum yolu enfeksiyonlarında ise, öksürük, nefes darlığı ve hırıltı sık görülen semptomlardandır. Fizik muayenede de dinleme bulgularından hışıltı, ronküs ve raller ile karşılaşmak muhtemeldir. Solunum yolu enfeksiyonlarında vital bulgulardaki anormalliklerin değerlendirilmesi enfeksiyonun şiddeti konusunda fikir verebilir.

Çocuklarda enfeksiyonların büyük kısmını oluşturan viral ve bakteriyel enfeksiyonları birbirinden ayırabilmek ancak ayrıntılı bir anamnez ışığında klinik değerlendirmeye mümkün olmaktadır. Bazen pediatrik popülasyonda ayrıntılı bir anamnez ve fizik

muayeneye rağmen bu ayırım yapılamayabilir. Bu yüzden enfeksiyon etkeninin belirlenmesi için kan testleri, etkene yönelik antijen testleri gibi ileri tetkiklere ihtiyaç duyulur [6].

Kan tetkikleri, solunum yolu enfeksiyonlarının teşhisinde yardımcı olarak kullanılabilir. Tam kan sayımı (hemogram), enfeksiyonun şiddetini ve etkenin viral veya bakteriyel olup olmadığını belirlemede sık kullanılan bir tetkiktir [7]. Enfeksiyon veya inflamasyon durumunda, lökosit sayısı artar ve nötrofil sayısı yükselebilir. Viral enfeksiyonlar genellikle nötrofil sayısında artış olmaksızın, lenfosit sayısında artışa veya azalışa neden olurken, bakteriyel enfeksiyonlarda nötrofil sayısında belirgin bir artış gözlenebilir. C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), prokalsitonin gibi inflamasyon belirteçleri de hastanın tanısı ve takibinde kullanılabilir. Bu belirteçlerin yüksek olması, vücutta meydana gelen inflamasyon sürecini göstermektedir. Enfeksiyonun şiddetini değerlendirme konusunda; anamnez ve fizik muayene ile tedavinin takibi konusunda yardımcı olmaktadır.

Solunum yolu enfeksiyonlarının tanısı için laboratuvar testleri değerli bir yol göstericidir. Etken tespiti, semptomların ve fizik muayene bulgularının çoğu zaman etkene spesifik olmaması nedeniyle zordur [8]. Bu sebeple moleküler tanı yöntemleri, solunum yolu enfeksiyonu etkenlerinin hızlı ve doğru şekilde tespit edilmesine yardımcı olurken, gereksiz antibiyotik kullanımını azaltabilir. Ayrıca moleküler yöntemlerin erken kullanılması eğer mümkünse etkene yönelik tedaviye daha çabuk başlanmasını sağlayabilir. Buna bağlı olarak yatış süresini azaltabilir ve hastane enfeksiyonlarının önüne geçmeye yardımcı olabilir. Rekürren enfeksiyon ihtimaline karşı önlem alınmasını sağlayabilir. Bu yüzden moleküler tanı yöntemleri; maliyet de göz önüne alındığında, doğru yerde doğru şekilde başvurulması gereken kaynaklardan biridir.

2.1. Solunum Yolu Enfeksiyonlarına Genel Yaklaşım ve Çocuk Sağlığındaki Önemi

Solunum yolu enfeksiyonları, tüm yaş gruplarını etkileyen, yaygın bir durumdur. Bu hastalığa virüsler, bakteriler, mantarlar ve parazitler gibi patojenler neden olur. Büyük oranda da etken virüsler veya bakterilerdir [1,3].

Çocuklarda solunum yolu enfeksiyonları, solunum yollarının anatomik özellikleri nedeniyle yetişkinlere kıyasla daha sık ve şiddetli seyredebilir. Hava yollarının daha dar olması inflamasyon ve ödem durumunda Bernoulli prensibine göre oransal olarak erişkine göre görece büyük darlıklara yol açarak daha ciddi sonuçlar ortaya çıkarmaktadır. Çocukların solunum yolu sistemi dar olmasının yanında immünolojik olarak da henüz tam olarak gelişmemiş olması ve buna benzer birçok durum, çocukların enfeksiyonlara karşı daha yatkın hale gelmesiyle sonuçlanır [9].

Solunum yolu enfeksiyonları genellikle burun ve boğazda başlar, ardından daha altta olan solunum yollarına doğru ilerleyebilir. Burun tıkanıklığı, burun akıntısı, ateş, öksürük ve boğaz ağrısı gibi belirtilerle kendini gösterir. Buna ek olarak, bazı çocuklarda nefes darlığı ve göğüs ağrısı gibi daha ciddi bulgular da tabloya eşlik edebilir. Vital bulguların bozulmasına da enfeksiyonu şiddeti ve lokalizasyonu sebep olabilir [7].

Çocuklardaki solunum yolu enfeksiyonlarının önemi çeşitli yönlerden incelenmelidir. Genellikle selim seyreden solunum yolu enfeksiyonları, çocuklarda ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Özellikle kronik hastalığı olan ve bağışıklık sistemi zayıflamış çocuklar, enfeksiyonlarla mücadelede konusunda zorluk yaşamaktadırlar [9]. Bu durumlar, özellikle çocuklardaki mortalite ve morbiditenin önemli nedenlerindendir.

Yayılma riski de çocuklar açısından hem taşıyıcı olma hem enfeksiyona maruz kalma açısından üzerinde durulması gereken konulardandır. Çocuklar; okul, kreş ve oyun alanları gibi toplu ortamlarda bir araya geldiklerinde, solunum yolu enfeksiyonlarının hızla yayılmasına katkıda bulunurlar. Bu nedenle, enfeksiyonları kontrol altında tutmak ve yayılımı engellemek için önlemler almak gereklidir.

- Halk sağlığı: Çocuklardaki solunum yolu enfeksiyonları, toplumda bulaşıcı hastalıkların yayılması açısından dikkat edilmesi gereken bir unsurdur. Çünkü pediatrik popülasyonu göz önüne aldığımızda taşıyıcılık ve korunma açısından erişkinlere kıyasla bilinçlendirmek ve eğitim daha kolay olsa da uygulamaya geçirmek yine yaş grupları gereğince daha zor bir durumdur. Bu nedenle, enfeksiyonları önlemeye yönelik kamusal sağlık önlemleri, toplumun genel sağlığını korumak açısından büyük önem taşır.
- Aşıların rolü: Solunum yolu enfeksiyonlarına karşı geliştirilen aşılar, çocukları enfeksiyonlardan korumak için etkili bir yöntemdir. İnfluenza aşısı, Covid-19 aşısı gibi bazı aşılar, çocukları ciddi komplikasyonlardan ve hastaneye yatıştan koruyabilir. Geliştirilmekte olan RSV ve Adenovirüs aşıları da gelecek açısından toplumu umutlandırmaktadır [10,11].

Çocuklardaki solunum yolu enfeksiyonları hem tıbbi açıdan hem de toplum sağlığı açısından önemli bir konudur. Hastalıkların etkilerini en aza indirmek için erken tanı, uygun tedavi ve önleyici tedbirlerin alınması gerekmektedir.

2.2. Çocuklarda Solunum Yolu Enfeksiyonları Epidemiyolojisi ve Sayısal Bilgiler

Çocuklarda en sık görülen enfeksiyon alt grubu akut solunum yolu enfeksiyonlarıdır. Çocuk yaş grubunda mortalitenin en önemli sebeplerindendir. Klinik; soğuk algınlığı, nezle

gibi üst solunum yolu enfeksiyonu olabileceği gibi bronkopnömoni, astım alevlenmesi ve bronşiolit gibi daha komplike tablolarla da karşımıza çıkabilir. ÜSYE diğer SYE'ye göre daha az sıklıkta yatış ihtiyacı oluşturur ve daha düşük maliyetle tedavi edilebilir. ASYE ise Türkiye'de ve tüm dünyada yenidoğan, infant ve diğer yaş gruplarında hastaneye yatışın en sık sebebidir [12].

2014 yılında yapılan Türkiye Sağlık Araştırması verilerine göre (Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) tarafından yapılan), ASYE; çocuklarda sık görülen hastalıklar arasında dördüncü sıradadır [13]. 2019 TÜİK verileri değerlendirildiğinde ise 0-6 yaş grubunda ÜSYE ve ASYE, gastroenteritlerin ardından en sık görülen hastalıklar olarak karşımıza çıkmaktadır [5]. 2017 DSÖ verilerine göre beş yaş altı grupta (ilk 28 gün dahil edilmezse) mortalitenin majör nedeni akut SYE'dir. Yine beş yaş altı grupta ASYE sıklığı 2007 yılından bu yana %36,4 oranında (%32,2-40,6) düşüş olmasına karşın hali hazırda ölümün en önemli sebepleri arasındadır [1,4].

2.3. Solunum Yolu Enfeksiyonları Etiyolojisi ve Risk Faktörleri

Çocuklardaki solunum yolu enfeksiyonlarının etiyolojisi, mevsimsel ve coğrafi olarak farklılık gösterebilir. Mevsimsel değişiklikler ve çevresel faktörler, çocukların enfeksiyonlara yakalanma riskini artırabilir. Ayrıca, çocukların yaşı ve bağışık durumları, enfeksiyonlara karşı duyarlılık açısından önem arz etmektedir.

Çocuklardaki solunum yolu enfeksiyonlarının etiyolojisinin temelini oluşturan genellikle virüsler ve bakterilerdir. Karşımıza en sık çıkan etkenler RSV, rinovirüsler, koronavirüsler, parainfluenza virüsleri, adenovirüs ve influenza virüsler, human bokavirüs, human metapnömovirüs ve human koronavirüs grupları gibi solunum yolu virüsleridir [3]. Solunum yolu enfeksiyonlarına yol açabilen diğer etkenler arasında mantarlar ve nadiren de

olsa parazitler yer alır. Ancak, genellikle bu etkenler daha spesifik durumlarla ilişkilidir ve çocuklarda yaygın olarak karşılaşılmamaktadır. Altta yatan kronik hastalıklar ve immün sistemin baskılandığı durumlar bu enfeksiyonlar konusunda uyarıcı olmalıdır. Bu parazitler ve fungal etkenlerin belirlenmesi ve anlaşılması, hastalıkların tedavisinde ve önlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır.

Bunun yanı sıra, bakteriyel enfeksiyonlar da çocuklarda solunum yolu enfeksiyonlarının etiyolojisinde önemli bir yer tutar. *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* çocuklardaki solunum yolu enfeksiyonlarının en sık bakteriyel nedenleridir. Özellikle alt solunum yollarını etkileyen bronkopnömoni ve pnömoni gibi ciddi durumlarda bakteriyel enfeksiyonlar daha yaygındır [2,8].

Solunum yolu enfeksiyonlarının yaş gruplarına göre dağılımı multifaktöryel bir durumdur. Bu faktörlere çocukların immün sistem durumu, yaşam tarzı, maruz kaldıkları mikroorganizmalar örnek verilebilir.

Yenidoğanlar ve süt çocukları, doğumdan sonraki ilk aylarda anneden aldıkları antikorlar sayesinde doğal bağışıklık kazanır. Ancak, bağışıklık sistemi hala tam olarak gelişmemiştir ve bu yaş grubu çocuklar enfeksiyonlara karşı daha yatkındır. Genellikle viral ajanlarla enfekte olmaları muhtemeldir [14]. Ancak bakteriyel enfeksiyonlar bu yaş gruplarında immün sistem tam gelişmediği için enfeksiyonun hızlıca yayılması ile sonuçlanabilir. Bu yayılımın ASYE, sepsis ve şok gibi daha ağır klinik durumlara ilerlemesi mortalite açısından riski oluşturur.

Oyun ve okul çağındaki çocukların; okul, oyun parkları gibi toplu alanlarda bulunmaları solunum yolu enfeksiyonlarıyla karşılaşma ihtimallerini artırır. Aynı zamanda, bu yaş grubu

çocukların immün sistemi yenidoğan ve süt çocuklarına göre daha gelişmiştir. Okul çağı çocuklarında solunum yolu enfeksiyonlarına yine çoğunlukla virüsler neden olur. Okul çağındaki çocuklar, bu virüslerle aile içinde ve okul ortamında sık karşılaşılırlar. Bu durum enfeksiyonun yayılımının kontrol altına alınması açısından zorluk oluşturmaktadır.

Adölesan dönemindeki çocuklarda da solunum yolu enfeksiyonları devam eder. Bu yaş grubu çocuklar, daha bağımsız yaşamlar sürdürdükleri için sosyal etkileşimler artar ve bu da enfeksiyon riskini artırır. Ergenlik dönemindeki solunum yolu enfeksiyonları genellikle üst solunum yollarını etkiler ve virüslerle ilişkilidir. Bununla birlikte, bazı bakteriyel enfeksiyonlar sinüzit veya tonsillit gibi durumlar görülebilir.

Sonuç olarak, çocuklarda yaş gruplarına göre solunum yolu enfeksiyonlarının etkenleri farklılık gösterir. Yenidoğanlar, infantlar, okul çağı çocukları RSV, RV ve adenovirüs gibi virüslerle enfekte olur [15]. Ergenlik dönemindeki gençlerde ise farklı virüsler ve bazen bakteriyel enfeksiyonlar daha yaygın görülür. Yaş gruplarına göre bulaşı engelleyici stratejiler geliştirmek ve hastalık durumunda uygun tedaviler vermek enfeksiyonların etkin bir şekilde yönetilmesini sağlayacaktır. Burada en büyük rol sağlık otoriteleri ve ailelere düşmektedir. Çocukların yaş gruplarına özgü enfeksiyon risklerini ve önlemleri göz önünde bulundurarak, çocukların sağlığını korumak için uygun adımlar atmaya özen gösterilmelidir.

3. ÜST SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI

3.1. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonlarının Sınıflandırılması

Üst solunum yolları burun, nazal konka, nazofarenks, farenks ve larenksten oluşur [16]. Genellikle üst solunum yolları çok katlı yassı epitel tabaka ile kaplıdır. Alt solunum yolları ise trakea, bronşlar, bronşiyoller ve alveollerden oluşmaktadır [17]. Üst solunum yolu ile karşılaştırıldığında anatomik yerleşimine göre farklı hücre türleri bulunmaktadır [18].

Üst solunum yolu enfeksiyonları havalandırılan bu bölgelerin hastalıkları olarak tanımlanır. Bu enfeksiyonlara genellikle dış etkenler neden olur ve tutulan anatomik bölgelere göre tanımlanır.

Soğuk algınlığı (nezle, rinit), üst solunum yollarını etkileyen ve genellikle virüslerin neden olduğu yaygın bir enfeksiyon grubudur. En sık rastlanan viral etkenler arasında rinovirüsler ve koronavirüsler bulunur. Soğuk algınlığı belirtileri arasında burun tıkanıklığı, burun akıntısı, ateş (genellikle dirençli olmayan ve kısa süreli) yer alır. Bu enfeksiyon grubu genellikle hafif seyreder ve tamamen iyileşmesi ise 7-10 gün içinde olur.

Farenjit, boğazın arka duvarında olan dokunun enfekte olması ile karakterizedir. Virüsler ve bakteriler bu enfeksiyona neden olabilir. Farenjit belirtileri arasında boğaz ağrısı, yutma güçlüğü, boğaz hiperemisi ve eksüdasyonu, öksürük, lenf bezlerinde hipertrofi ve ateş yer alır. Viral farenjitler genellikle hafif seyrederken, bakteriyel farenjitler daha şiddetli gözlenebilir.

Tonsillit, tonsil dokusunun enfekte olmasıyla ortaya çıkan bir üst solunum yolu enfeksiyonudur. Virüsler ve streptokok adı verilen bakteri türleri en yaygın nedenlerdir. Tonsillitin belirtileri arasında boğaz ağrısı, yutma güçlüğü, tonsil dokusunda hiperemi ve hipertrofi, beyaz veya sarı renkli lekeler (eksüda) ve ateş yer alır.

Klinikte üst solunum yolu enfeksiyonlarını her zaman bölgesine göre sınıflandırmak kolay olmamaktadır. Genellikle viral ve bakteriyel ajanlar aynı anda birçok anatomik bölgeyi tutabilirler. Bu sebepten ötürü klinikte üst solunum yolu enfeksiyonları nazofarenjit, tonsillofarenjit gibi birbiriyle iç içe geçen durumlarla karşımıza çıkabilir. Aynı zamanda; üst solunum yollarının temel olarak içinde yer almayan fakat anatomik olarak komşuları olan bölgelerin de etkilendiği durumlarla karşılaşılabilir [19]. Sinüsler, orta kulak yolu bu yerlere örnek olarak gösterilebilir. Bu tutulumlar klinikte genellikle akut sinüzit, otitis media olarak karşımıza çıkar.

Sinüzit, burun ve yüz kemiklerindeki sinüslerin enfeksiyonu ve inflamasyonuyla karakterize bir durumdur. Üst solunum yolu enfeksiyonlarıyla direkt veya viral enfeksiyonların üzerine binen bakteriyel enfeksiyonların sonucu olarak karşımıza çıkabilir. Sinüzitin belirtileri arasında burun tıkanıklığı, rinit, yüz ağrısı, baş ağrısı ve yorgunluk yer alır. Bakteriyel sinüzit, 10 gün veya daha fazla süren semptomlarla kendini gösterir ve antibiyotik tedavisi gerektirir.

Otitis media, orta kulağın enfeksiyonu ile karakterize olan bir üst solunum yolu enfeksiyonu komplikasyonudur. Virüsler ve bakteriler bu enfeksiyona neden olabilirler. Otitis media belirtileri arasında kulak ağrısı, kulakta dolgunluk hissi, işitme kaybı, ateş ve huzursuzluk yer alır [20].

Sonuç olarak, üst solunum yolu enfeksiyonları farklı tiplere ayrılabilir ve her birinin kendine özgü belirtileri ve tedavileri bulunmaktadır. Çocuklarda üst solunum yolu enfeksiyonlarının doğru şekilde tanımlanması ve yönetilmesi, iyileşme süresini kısaltmak ve komplikasyonları önlemek açısından önemlidir.

3.2. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonlarının Etkenleri ve Semptomatolojisi

Üst solunum yolu enfeksiyonları, en sık rastlanılan enfeksiyon alt grubudur. Kaynak olarak bakteri, virüs, mantar, parazit gibi etkenler görülür. Semptomlar ise etkene, hastanın yaş grubuna, mevsime ve daha birçok faktöre göre değişebilir. Temel olarak virüsler veya bakteriler enfeksiyon etkeni olarak görülür. Çocuklar popülasyonunda da en sık bu iki gruba rastlanır [1,3].

*Rinovirüsler: ÜSVE'nin en sık nedeni rinovirüs grubudur. Enterovirüs ailesinin içerisinde yer alır. Genellikle burun ve boğazdaki hücrelere tutunup enfeksiyona neden olur. Bu virüsler, özellikle sonbahar ve ilkbahar aylarında daha sık görülür.

*Koronavirüsler: Koronavirüs ailesi, genellikle soğuk algınlığından, ciddi solunum yolu semptomlarına kadar değişen belirtilere neden olabilir. COVID-19, bu aileye ait olan ve dünya çapında bir pandemiye yol açan örneklerden biridir. Ateş, öksürük, burun akıntısı, koku-tat kaybı ve halsizlik gibi semptomlarla gözlenebilirler [1,12].

*İnfluenza Virüsleri: Daha bilinen adıyla grip virüsleri, burun, boğaz ve diğer anatomik bölgeleri de etkileyen ciddi solunum yolu enfeksiyonlarına neden olabilir. İnfluenza, özellikle yaşlılar, küçük çocuklar ve bağışıklık sistemi zayıf olan kişiler için risk oluşturur. Üst solunum yolunda enfeksiyon yapmasına karşılık çok dirençli ateş, halsizlik, beslenme intoleransı ve karın ağrısı gibi semptomlarla da gözlenebilir.

*Adenovirüsler: Adenovirüsler, soğuk algınlığı, tonsillit ve diğer solunum yolu enfeksiyonlarına yol açabilir. Uzun bir ateş dönemi, karın ağrısı, kusma gibi diğer sistem bulgularıyla da görülebilir. Ayrıca konjonktivit gibi ciddi göz enfeksiyonlarının da sorumlusu olabilir. Bu durum genellikle adenovirüs ailesinin alt gruplarının tuttuğu sistemlerle ilgilidir [12].

*Parainfluenza Virüsleri: Bu virüsler, üst solunum yollarını tutup genellikle ateş, öksürük, burun akıntısı ve burun tıkanıklığı ile seyredebilir. Aynı zamanda alt ve üst solunum yollarının kesişim kısmında olan bölgeleri tutup krup denilen, larenjit, laringotrakeit ve laringotrakeobronşit gibi tablolarla da karşımıza çıkabilir [15].

*Respiratuar sinsityal virüs: RSV, özellikle infantlar ve küçük çocuklarda solunum yolu enfeksiyonlarına neden olabilir. Ciddi alt solunum yolu hastalıklarına yol açmasıyla tanınır. Fakat daha büyük yaşlardaki çocuklarda ateş, öksürük ve burun akıntısı gibi semptomlarla karşımıza çıkar. Bu gruplar için ciddi risk oluşturmazlar ama bulaştırmacılık açısından takip etmek önem taşır [9,15].

*Bakteriler: ÜSVE'ye neden olan bakteri türleri denilince Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae ve Haemophilus influenzae gibi bakteriler ön plana çıkar. Dünya genelinde aşılamanın yaygınlaşmasıyla artık daha az gözlenmektedirler. Komplikasyonları çocukluk çağında tehlikelidir. Düşük gelirli ülkelerde halen ciddi bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. Bakteriyel enfeksiyonlarda antibiyotik tedavisi kullanılır. A grubu beta hemolitik streptokoklar akut romatizmal ateş açısından risk oluşturduğu için muhakkak tedavi edilmelidir.

4. ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI

Solunum yolu enfeksiyonları tuttukları anatomik bölgeye göre adlandırılır. Trakeanın vokal kordlara kadar olan bölge üst solunum yolu; trakea, bronş ağacı, bronşiolle ve alveoller ise alt solunum yolları olarak isimlendirilir. Trakeadan alveollere kadar olan bölgenin enfeksiyonu da alt solunum yolu enfeksiyonu olarak tanımlanır [21].

Bronş ağacını tuttuğu durumda bronşit, daha aşağıdaki daha küçük havayolları olan bronşiolle tuttuğu zaman bronşiolit olarak isimlendirilir. Akciğer parankimini ve alveollerle etkilediğinde ise pnömoni olarak tanımlanır. Bronşiolle ve parankimin birlikte etkilendiği durumlarda ise bronkopnömoni olarak adlandırılır.

4.1. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonlarının Sınıflandırılması

4.1.1. Akut Bronşit

Bronş ağacının büyük kısımlarının inflamasyonudur. Genellikle viral enfeksiyonlar sonucu gelişir ve üst solunum yolu enfeksiyonuyla benzer semptomlar gösterebilir. Akut bronşitte bu büyük havayollarındaki inflamasyon sonucu oluşan ödem nedeniyle daha kaba solunum sesleri duyulur. Klinik tanısı zordur, bronşiolit ve pnömoniyle sıklıkla karıştırılır. Spesifik ve izole olarak akut bronşit çok nadir görülür.

4.1.2. Akut Bronşiolit

Akut bronşiolit, iki yaş altı popülasyonda genellikle üst solunum yolu semptomlarını (burun tıkanıklığı/akıntısı vs.) takiben hışıltı, ekspiryum uzunluğu, interkostal retraksiyonlar ve krepatasyonlar ile kendini gösteren küçük hava yollarının inflamasyonu sonucu oluşan klinik durumdur [22-24]. Bronşiolit, özellikle sonbahar ve kış aylarında gözlenmektedir [25,26]. Bunun sebebi bronşiolite neden olan enfeksiyon etkenlerinin mevsimsel dağılımıdır. Bronşiolit nedeniyle yatış insidansı, özellikle 2-6 ay olmak üzere ilk yaşta pik yapmaktadır.

Akut bronşiolit, ilk beş yaşta hastane yatış sebeplerinin önde gelen nedenleri arasındadır [27,28].

Akut bronşiolitin nedeni sıklıkla viral etkenlerdir. Virüsler mevsimler ve yıllara göre dağılım gösterse de RSV en sık rastlanan etkindir. Rinovirüs, RSV ardından ikinci sıklıkta gözlenir [29]. Diğer sorumlu ajanlar; koronavirüs, metapnömovirüs, influenza, adenovirüs, parainfluenza, bokavirüs ve Mycoplasma pneumoniae olarak sıralanabilir. Moleküler tanıların daha da gelişmesi ile hastaların %95'ten fazlasında etiyoloji saptanabilmekte ve hastane yatışı olan bronşiolit tanılı çocukların yüzde 30-35'inde iki veya daha fazla viral etken saptanabilmektedir [29,30].

4.1.3. Pnömoni

Pnömoni akciğer parankiminin (plevra, bağ dokusu, alveollerin) inflamasyonudur. Pnömoni hastaları ateş, öksürük, takipne, dispne ile başvurur. Parankim tutulumunun muayene bulguları saptanır [31].

DSÖ verilerine göre, beş yaş altı nüfusta yıllık 156 milyon pnömoni vakası görülmektedir. Bunların yaklaşık yirmi milyonu hastane yatışı gerektirmektedir [32]. Gelişmiş ülkelerde, beş yaş altı nüfusta pnömoni insidansının yılda 3,3/1000 olduğu öngörülmektedir. 0-16 yaş grubunda ise bu oran 1,45/1000 olarak tahmin edilmektedir [33].

Çocuklarda pnömoninin birçok etkeni bulunmaktadır. Sorumlu etken çocuğun yaşına göre değişebilir. İlk beş yaşta viral etkenlerle daha sık karşılaşılır. Karşılaşılan viral ajan en sık RSV'dir [34]. En sık bakteriyel etken ise Streptococcus pneumonia'dır. Diğer bakteriyel etkenler ise Staphylococcus aureus ve Streptococcus pyogenes'tir [34, 35]. 0-18 yaş aralığında hastaların %14-40'ında sadece viral etken saptanırken, beş yaş altında bu oran

%50'ye ulaşmaktadır. Chylamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumonia gibi bakteriyel etkenlere ise beş yaşından büyük çocuklarda daha çok rastlanılır [34].

4.1.4. Bronkopnömoni

Bronkopnömoni, alt solunum yollarının inflamasyonuna ek olarak akciğer parankiminin de enfekte olması ile karakterize bir solunum yolu enfeksiyonudur. Bu durum, akciğerlerin bir veya birden fazla bölgesini etkileyebilir. Bronkopnömoni, özellikle çocuklar ve immün sistemi baskılanmış kişiler için risk teşkil etmektedir. Kaynak olarak bakteriyel ve viral etkenler gözlenebilir. Sık gözlenen etkenler Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Mycoplasma pneumoniae, İnfluenza ve RSV'dir. Farklı yaş gruplarına göre etken dağılımı değişmektedir.

Alt solunum yolu enfeksiyonları sıklıkla bronşit, bronşiolit, bronkopnömoni ve pnömoni şeklinde sınıflandırılır. Klinikte izole şekillerine daha az rastlanır. Genellikle birbirleriyle iç içe şekilde saptanırlar, bundan dolayı tanı koymak zorlaşabilir.

4.2. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonlarının Etkenleri ve Semptomatolojisi

Çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan birçok etiyolojik ajan bulunmaktadır. Sorumlu ajanlar, çocuğun yaşına ve etkenin bulaş mevsimine göre değişkenlik göstermektedir. Toplum kökenli pnömoni (TKP), toplumdan edinilmiş olan akut pulmoner parankim enfeksiyonudur [36]. Çocuklarda TKP'de etiyolojik ajanlar açısından prevalans belirlemek zordur. Çocukluk çağı pnömonisinin etiyolojisini araştıran çalışmalar, çeşitli yaşlardaki popülasyonlarda, farklı mikrobiyolojik teknikler kullanılarak yapılmıştır. Enfekte akciğer dokusunun direkt kültürü invaziv olacağından, etiyolojinin dolaylı kanıtını sağlayan laboratuvar testleri tercih edilir (Polimeraz zincir reaksiyonu, seroloji, nazofaringeal kültür, kan kültürü gibi). Vakaların %15-35'inde bir

organizmanın tanımlanamaması ve koenfeksiyon sıklığı (vakaların %23-33'ünde) hasta takibini ve etiyoloji belirlenmesini zorlaştırmaktadır [37].

İnfanlarda ve 2 yaş grubuna kadar olan aralıkta; virüsler ASYE'nin en yaygın sebebidir. 2 yaşından küçük çocuklarda virüsler TKP'nin %80'den fazlasını oluştururlar. Bebeklerde ayrıca tipik olarak ilk 3-4 aylık dönemde ortaya çıkan bir sendrom olan "infantil çağın ateşsiz pnömonisi" görülebilir. Klasik olarak Chlamydia trachomatis aracılığı ile olur, ancak sitomegalovirüs (CMV), Ureaplasma urealyticum ve Mycoplasma hominis gibi diğer ajanlar da suçlanır [38,39]. Beş yaşından küçük çocuklarda ise virüsler TKP'nin %50'sini oluştururlar [38].

Beş yaş altı çocuklarda pnömoninin en yaygın nedeni RSV'dir. İnsanlar RSV'nin doğal konaklarıdır. Damlacık yolu veya sekresyonlara direkt temasla bulaşır [40,41]. RSV, alt solunum yollarına solunum yolunun üst bölümlerinden epitel yoluyla veya sekresyonlarla yayılabilir. Dünyada yıllık 64 milyon RSV vakası görülmekte ve mortalite 160.000 civarındadır [42]. RSV genellikle kış mevsiminde görülür. Kuzey yarımkürede kış öncesi ve sonrası da bu sürecin parçasıdır. Sonbahar sonu ilkbahar başı da dahil olacak şekilde dört ay sürmektedir. Şubat ve Mart'ta pik yapar. Bu dönem RSV mevsimi olarak adlandırılır [43].

İnfluenza A, İnfluenza B ve İnfluenza C Ortomiksoviridae ailesinin üyeleridir [44]. İnfluenza A antijenik olarak değişkenlik göstermektedir. İnfluenza A epidemilerden sorumludur. İnfluenza B de antijenik değişiklikleri gösterebilir ve influenza A ya göre daha az olsa da epidemilere sebep olabilmektedir [45]. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre yıllık İnfluenza vaka sayısı 1 milyar civarındadır. Bu vakalardan 3-5 milyonu ağır bir klinik gösterir. Maalesef yıllık 500 000'lere kadar çıkan ölüm sayıları gözlenmektedir. İnfluenza enfeksiyonları damlacık yoluyla yayılır. Eşya yüzeylerinde yirmi dört saat kadar canlı

kalabilir. İnfluenza için en duyarlı gruplar yaşlılar ve çocuklardır. Okul çağındaki çocuklar influenza yayılımı için en önemli kaynak olarak gösterilmektedir [46,47].

Human metapnömovirüs, çocuklarda ASYE'nin yaygın bir diğer nedenidir. Üst solunum yolu semptomlarından ağır alt solunum yolu hastalığına kadar geniş kapsamda hastalıklara neden olabilir. Tanımlanması 2001'de Hollandalı araştırmacılar tarafından yapılmıştır [48]. Kış ve bahar aylarında görülür. RSV ve hMPV koenfeksiyon şeklinde veya birbirini izleyen enfeksiyonlar şeklinde gözlenirler. hMPV enfeksiyonları ve RSV arasındaki farklılık ise RSV genellikle küçük yaş gruplarında daha sık gözlenebilir. Genellikle RSV enfeksiyonu geçiren çocukların yaş ortalaması 6 ay ve altı, hMPV enfeksiyonlarında ise 6 ay ile 2 yaş arası olmaktadır [49,50].

Adenovirüs ÜSYE ve ASYE'nin bir diğer sık nedenidir. Bazı serotiplerinin (1, 2, 3, 4, 5, 7, 14, 21 ve 35 gibi) pnömoniye neden olduğu bilinmektedir. Serotip 3, 7 ve 21, şiddetli ve komplike pnömoni kliniği ile karşımıza çıkabilir. Adenovirüs, iki yaşından küçük çocuklarda TKP ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Adenovirüs bulaşı damlacık yoluyla olur, fakat akut enfeksiyon sonrası uzun süre adenovirüsün dışkı ile atılması oral/fekal yolun da bulaşa önemli bir yol oluşturduğunu göstermektedir. Adenovirüs, konakta latent enfeksiyon olarak kalabilir. Çocuklar, bağışıklığı baskılanmış hastalar ve kamplar gibi yerlerde yaşayan kişiler adenovirüs enfeksiyonu için daha büyük risk taşımaktadırlar. Pediatrik transplant hastalarında adenovirüs enfeksiyonlarına %22 gibi yüksek oranlarda rastlanabilmektedir; mortalite ise bu enfeksiyonlarda %60'tır [51,52].

Parainfluenza virüsleri tip 1, 2, 3 ve 4 sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Bu aileden genellikle Parainfluenza tip 3 etken olarak daha sık rastlanandır. Yatış gerektiren bakteriyel olmayan respiratuar hastalıkların %15-30'undan sorumludur. RSV'ye benzer olarak küçük çocuklarda, immün sistemi baskılanmış hastalarda ASYE'ye neden olan etkenlerdir [53].

Koronavirüsler, Coronaviridae familyasında, Nidovirales takımına ait virüslerdir. İnsanlarda enfeksiyonun bulaş yolu sekresyon teması ve damlacık yoludur [54]. Tüm yaş gruplarını etkiler, fakat özellikle 5 yaş altı çocuklarda daha sık görülmektedir. SARS COV 2 de Dünya çapında bir pandemiye yol açan bu ailenin bir üyesidir.

Rinovirüsler üst solunum yolu enfeksiyonlarının, özellikle nezlenin en sık nedenidir. Bu enfeksiyonlar kendini sınırlar, genellikle sistemik yayılımı olmaz. Sekresyonlardan (özellikle burun) izole edilebilirler. Klinik olarak nezle, soğuk algınlığı ve farenjitte birlikte öksürüğe de sebep olur. Genelde üst solunum yolu enfeksiyonu ile sınırlı olmasına rağmen, kronik hastalığı olan ya da bağışıklığı baskılanmış olan bireylerde görülen komplikasyonlarda yer alabilmektedirler. Astım alevlenmelerinin en sık viral nedenidir. Küçük yaş gruplarında da akut otitis media ve sinüzit gibi komplikasyonlarla seyreder. Rinovirüslerin yayılımı tüm sezon boyunca ve tüm yaş gruplarında görülebilir [55, 56].

Human Bokavirüs ÜSYE ve ASYE etkeni olarak iki yaş altı çocuklarda sıklıkla gözlenir. Bokavirüs, Parvovirinae alt familyasının, Parvoviridae ailesinde yer alır [57]. Semptomatolojisi geniş bir dağılım gösterir. Tutulan bölgeye göre ateş, öksürük, burun akıntısı görülebilirken, alt solunum yolu enfeksiyonlarında nefes darlığından siyanoza kadar belirtilerle de gözlenebilir.

Çocuklarda pnömoninin önemli bakteriyel sebepleri bulunur. Bunlar arasında S. pneumoniae, H. influenzae tip b, H. İnfluenzae'nin diğer tipleri, Moraxella catarrhalis, S. pyogenes ve S. aureus bulunur. S. pneumoniae özellikle yenidoğanlarda ve daha sonra da tüm okul öncesi dönem çocuklarda; pnömoninin en yaygın bakteriyel etkenidir [58,59]. Hib, özellikle aşı ile bağışıklaması olan ülkelerde artık nadir görülen bir pnömoni nedenidir. S. aureus (özellikle toplum kökenli metisiline dirençli S. aureus) ve S. pyogenes, özellikle komplike TKP'nin (nekroz ve ampiyemle seyreden) giderek daha sık görülen

nedenlerindendir. Bu etkenler zaman zaman sırasıyla İnfluenza ve su çiçeğini takiben pnömoniye neden olabilir [58,59].

2019'un sonunda, Çin'in Hubei eyaletindeki Wuhan'da pnömoni vakalarının nedeni olarak yeni bir etken saptandı. Devamında Çin genelinde salgınla sonuçlandı. Sonrasında ise tüm dünyada hızla yayıldı [60]. Koronavirüs ailesinin yeni bir etkeni olarak Covid-19 (SARS COV 2) tanımlandı. Çocuklar, özellikle 12 ila 14 yaşından küçükler, yetişkinlerden daha az etkilenmiş gibi görünmekteydi [61]. Çocuklar ve ergenlerin semptomlara bakılmaksızın akut veya geçirilmiş Covid-19 enfeksiyonu için test edildiği çalışmalarda, 5 yaş ve üzeri çocuklarda enfeksiyon oranları yetişkinlerdekine benzer veya daha yüksek bulundu [62]. Farklı ülkelerdeki çalışmalar sonrası laboratuvarca doğrulanmış vakalar, yaklaşık olarak tüm vakaların %16'sını oluşturmaktadır. Her yaştan çocuğa Covid-19 bulaşabilir [62,63].

4.3. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonlarının Risk Faktörleri, Etkileri ve Sonuçları

ASYE için birçok risk faktörü vardır. Prematürite, düşük doğum ağırlığı, anatomik solunum yolu malformasyonları, kronik akciğer ve konjenital kalp hastalığı bunlar arasında sayılabilir. Küçük yaş grupları (özellikle 6 ay altında olmak) ve immün sebepler diğer nedenler olarak sayılabilir [64,65]. Sigara maruziyeti, kalabalık yaşam şartları, kreş, büyük kardeş varlığı gibi çevresel faktörler şiddetli hastalık için risk oluşturmaktadır [64,65]. Kalabalık çevre, düşük sosyoekonomik düzey, prematürite, okul çağında kardeşin bulunması ve altta yatan kardiyopulmoner veya diğer hastalıklar özellikle pnömoni için de risk faktörleridir. Kistik fibrozis, astım, orak hücre hastalığı, nöromusküler bozukluklar, konjenital ve kazanılmış immün yetmezlikler de risk faktörlerini oluşturan grupta yer alırlar [66-68].

Alt solunum yolu enfeksiyonları ne kadar erken tanı alırsa gereksiz tetkiklerin önüne geçilecektir. Aynı zamanda tedaviye erken başlanacağı için hastaneye yatış azaltılacak ve gereksiz antibiyotik kullanımı engellenecektir [69]. Ayrıca pik yapan etkenlerin saptanması ve bu sayede aşılarda geliştirilmesiyle toplumsal fayda sağlanabilir.



5. SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARINDA TANI VE TETKİK YÖNTEMLERİ

5.1. Fizik muayene ve Semptomların Değerlendirilmesi

Solunum yolu enfeksiyonları multifaktöryel bir süreçtir. Hastalığın gidişatı hastanın yaşına, eşlik eden hastalıklara, vücut kitle indeksine, bağışıklık durumuna ve daha birçok faktöre bağlıdır. İnfantlar ve küçük çocuklar primer enfeksiyonları daha ağır geçirmeye meyilli olmakla beraber, büyük çocuklarda semptomlar genellikle üst solunum yolu kaynaklıdır. Üst solunum yolu enfeksiyonlarında prodromal dönem (ateş, burun tıkanıklığı, bazen öksürük) ardından genellikle fizik muayene bulgusu verirler. Hastalar değerlendirilirken ateş durumu, hidrasyon (idrar çıkışı, cilt turgoru), solunum sayısı ve derinliği, siyanoz bulguları, bilinç durumları göz önünde bulundurulmalıdır [70,71].

Fizik muayenede takipne, interkostal retraksiyonlar, subkostal ve suprasternal retraksiyonlar gözlenebilir. Vücutta artan ihtiyaca yönelik ilk düzenleme mekanizması takipne iken görülen retraksiyonlar durumun daha ciddi bir duruma geldiği konusunda uyarıcı olabilir. Bununla birlikte dinleme bulguları ral, ronküs ve hışıltı duyulması alt solunum yolu enfeksiyonları açısından anlamlıdır. Göğüs çapı artışı, perküsyonla sonorite artışı, desatürasyon da gözlenebilir [70].

5.2. Laboratuvar Testleri ve Kan Parametrelerinin Kullanımı

Çocuklarda fizik muayene bulguları çok değişkenlik göstermektedir. Klinikleri ve muayene bulguları hastalığı değerlendirmede yetersiz kalabilir. Klinisyenler tanılarını desteklemek ve hastalığın takibi için ek değerlendirmelere ihtiyaç duyabilmektedir. Enfeksiyon anında vücutta yanıt olarak akut faz reaktanlarında değişiklikler gözlenebilir. En sık kullanılan kan tetkiki tam kan sayımıdır [7]. Eritroid, miyeloid ve trombositler seri tek

tetkikle değerlendirilebilir. Hemoglobinde düşüş sıklıkla enfeksiyonun akut dönemlerinde görülebilir. Viral enfeksiyonlarda RDW değişimleri de gözlenebilmektedir. Enfeksiyon değerlendirilmesinde en sık değerlendirilen seri miyeloid seridir. Beyaz küre sayısında ciddi artışlar genellikle akut bakteriyel enfeksiyonlarda gözlenir ve nötrofil hâkimiyeti görülür. 5 gün ve 5 yaş arası yaş grubundaki çocuklar lenfosit hakimiyetinde görölse de bu durum enfeksiyon sürecinde tam tersine dönebilir. Bu değerlendirmeler yapılırken çocuğun yaş grubu mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır [72]. Lenfosit sayısındaki düşüş (lenfopeni) veya lenfosit sayısı artışı (lenfositoz) viral enfeksiyon lehine destekleyici olabilir. Trombosit sayısındaki düşüş ise genellikle şiddetli bakteriyel enfeksiyonlarda ve bazı viral ajanlara spesifik gözlenebilir. Trombositoz ise genellikle anemiye sekonder gözlenmektedir.

İnflamasyon belirteçlerinden en sık kullanılanlar ise lökosit sayısı, CRP düzeyi, prokalsitonin ve eritrosit sedimentasyon hızıdır [73]. CRP düzeylerindeki artışlar enfeksiyonun ilk 24-48 saatinde gözlenir ve tam kan sayımının ardından en sık kullanılan inflamasyon belirtecidir. Prokalsitonin ise bakteriyel enfeksiyonlara daha spesifik olup CRP'ye göre daha duyarlıdır. Eritrosit sedimentasyon hızı yükselişi ise enfeksiyonların genellikle geç dönemlerinde görülür ve bir klinik süreci yansıtır. Bu tetkiklere başvuru için en önemli durum, tedaviyi yönlendirecek olup olmaması ve tedavi takibinin yönetiminde kullanılması olmalıdır [73,74].

5.3. Radyolojik Görüntüleme ve Tanısal Önemi

Radyolojik görüntülemeler solunum yolu enfeksiyonları için önemli bir yardımcı tetkiktir. Hastanın fizik muayene bulgularında takipne, desatürasyon yani vital bulguların stabil olmaması klinikte sık karşılaşılan bir durumdur. Vital bulgulardaki bozulmaya henüz

fizik muayene bulguları eşlik etmiyor olabilir, bu durumda radyolojik görüntülemeler destekleyici olabilmektedir [75].

Pediyatrik grupta en sık başvuru yöntem akciğer grafisidir. Bunu bilgisayarlı tomografi ve ultrasonografi izler [76]. Akciğer grafileri genellikle klinik bulgusu olan veya vital destabilizasyonu olan çocuklarda başvuru yöntemidir. Posterior-anterior değerlendirmenin yanında bazı durumlarda lateral grafiler de değerli olmaktadır. En sık karşılaşılan bulgular, konsolidasyon, infiltrasyon, havalanma artışı gibi destekleyici bulgulardır [75]. Kliniği desteklemek için çekilen birçok akciğer grafisinde tamamen olağan bulgular gözlemlenebilir.

Bir diğer radyolojik görüntülemeye başvuru durumu ise dinleme bulgularının varlığıdır. Hastada kliniğe uygun ve uygun olmayan bir dinleme bulgusu ileri değerlendirme için yol gösterici olmaktadır. Çocuklarda uzamış ateş ve öksürük etiyolojisinin ciddi bir etkeni olan pnömoniler de yine radyolojik değerlendirmelerle klinik bulgu olmaksızın açıklığa kavuşabilir. Komplike olmayan alt solunum yolu enfeksiyonu düşünülen veya ayakta tedaviye uygun görülen hastalarda tanı doğrulama için rutin radyolojik değerlendirme gerekli değildir [75,77].

5.4. Mikrobiyolojik Testlerin Tanıda Kullanımı

Akut solunum yolu enfeksiyonlarında tanı genellikle klinik incelemelerle yapılır. Ancak, bazı durumlarda, tanı için laboratuvar testleri ve mikrobiyolojik değerlendirmeler gerekebilir. Mikrobiyolojik testler sınıfında serolojik testler, kültür ve moleküler yöntemler bulunur. Serolojik testler, kandaki antikor seviyelerini ölçerek enfeksiyona maruziyeti tespit etmeyi sağlar. Kültür, etkenin (bakteri, virüs veya mantar da olabilir) laboratuvar ortamında

üretilip, tanımlanmasını sağlar. Moleküler yöntemlerde ise etkenin DNA veya RNA'sını tespit etmek amaçtır.

Serolojik testler, kandaki antikor seviyelerini ölçer. Enfeksiyona maruziyeti, aşı yapılmış olduğunu veya kan ürünleri ile pasif transferi gösterir. Enfeksiyon etkeni ile karşılaşan bireyler, bu etkene karşı antikor üretir. Bu antikorlar da serolojik testler ile tespit edilebilir. Serolojik testler, solunum yolu enfeksiyonları tanısında sıklıkla kullanılır [78,79]. Serolojik testler iki farklı şekilde yapılabilir:

- Antikor tarama testleri: Antikor tarama testleri, enfeksiyona maruz kalan kişilerde antikor olup olmadığını tespit eder. Bu testler, enfeksiyonun erken döneminde henüz antikor yanıtı yeterli düzeyde olmayacağı için tanı koymada yararlı değildir.
- Antikor titre testleri: Antikor titre testleri, önceden etkene temas şüphesi olan kişilerde antikor düzeylerini ölçmek için kullanılır. Bu testler, enfeksiyonun geçmişte geçirip geçirmediğini tespit etmek için kullanılır.

Serolojik testler, enfeksiyonun erken döneminde tanı koymada faydalı değildir. Serokonversiyon için iki hafta gereklidir. Ayrıca, enfeksiyona maruz kalan tüm kişiler de antikor üretemeyebilir [15]. Süt çocukluğu ve yenidoğan döneminde anneden geçen antikor varlığı da tanıyı zorlaştırır. Serolojik testler, akut solunum yolu enfeksiyonlarında, etkenin geçmişte geçirip geçirilmediğini tespit etmek için de kullanılabilir [80]. Buradan alınan sonuçların yorumlanması çok önemlidir. Tedavi, korunma ve profilaksi için hasta değerlendirmesi yapıp ona göre bir yol izlenmelidir.

Kültür; laboratuvar ortamında mikroorganizmaların yetiştirilmesi ve tanımlanması için kullanılan bir yöntemdir. Birçok durumda kesin tanı testidir. Kültür yönteminde, mikroorganizmalar teşhis edilebilir, antibiyotik duyarlılığı için çalışılabilir. Aynı zamanda

yeni mikroorganizmaların keşfi için kullanılabilir. Kültür yönteminde, mikroorganizmaların bulunduğu bir örnek laboratuvar ortamında yetiştirilir. Mikroorganizmalara uygun bir besiyeri ve ortam sıcaklığı sağlanır. Ardından mikroorganizmalar, besiyerinde çoğaldıktan sonra, mikroskop altında incelenerek tanımlanır. Kültür yöntemi, mikroorganizmaların teşhisi için en doğru yöntemdir. Ancak; kültür yöntemi, bu kadar avantajının yanında birtakım dezavantajlar da içerir. Zaman alıcı ve bu konuda eğitimi olan bir ekip gerektirir [79]. Ayrıca, kültür her laboratuvarında bulunmayabilir.

Kültür yöntemi, 4 adımda tamamlanır. Birinci adımda örnek alma yani mikroorganizmaların bulunduğu bir örnek alınır. Bu örnek; sekresyonlar, kan, beyin-omurilik sıvısı (BOS), idrar veya dışkı olabilir. İkinci adımda örnek hazırlanır. Yani örnek, uygun bir besiyerine ekilir. Üçüncü adımda örnek kültürlenir. Materyal, uygun bir ortam sıcaklığında ve sürede kültürlenir. Dördüncü ve son adımda mikroorganizmaların tanımlanmasını içerir. Mikroorganizmalar, mikroskop altında incelenerek yetkin kişiler tarafından tanımlanır. Bu süreç genellikle 4–20 gün arasında tamamlanır [79,80]. Antijen tespit testlerinden daha duyarlıdır. Kültür süreçlerini hızlandırmak için belli güncellemelerle yeni hızlı kültür yöntemleri yapılmıştır. Shell vial yöntemi gibi numunenin lam üzerinde tek tabaka halinde inokülasyonu, ardından santrifüj ve inkübasyonu yapılır. 48-72 saat içinde sonuç alınabilmektedir. Hızlı kültürün kısıtlı faydası olmakla beraber, sensitivitesi de düşüktür. Sonuç olarak kültür yöntemi, zahmetli ve zaman alıcı olsa da etkenlerin teşhisi için en kesin yöntemdir [81].

Moleküler yöntemler, etkenin DNA veya RNA'sını uygun materyalden tespit etmek için kullanılan tekniklerdir. Moleküler yöntemler, mikroorganizmaların teşhisi, genetik hastalıkların teşhisi ve yeni ilaçların geliştirilmesi gibi amaçlarla kullanılan yöntemdir. Son

zamanlarda moleküler yöntemlerin popülerliği SARS COV 2 pandemisinin de etkisiyle gittikçe artmaktadır [82].

PCR, polimeraz zincir reaksiyonu anlamına gelir. PCR, DNA'yı çok kısa sürede çoğaltmak için kullanılan bir tekniktir. PCR temel olarak 3 adımdan oluşur. Birinci adımda DNA materyalden izole edilir ve etkene uygun olan parça alınır. Örnek; kan, idrar, dışkı, BOS veya doku olabilir. İkinci adım ise DNA'nın amplifikasyonudur. Yani DNA, PCR metodu kullanılarak çoğaltılır. Üçüncü ve son adım DNA'nın analizidir. DNA, elektroforez kullanılarak analiz edilir. PCR, çok hassas ve hızlı bir tekniktir. 1-3 saat gibi kısa sürede sonuç verir [82,83]. PCR, mikroorganizmaların teşhisi için en yaygın kullanılan tekniktir. PCR yönteminin birçok avantajı vardır. Çok hassastır, hızlıdır, çeşitli örneklerden DNA izole edilebilir. Aynı zamanda çok çeşitli DNA dizileri çoğaltılabilir. Bu sayede de aynı anda çoklu etkenleri tespit edebilir. Duyarlılığı ve özgüllüğü çok yüksektir. Fakat bunların yanında rutine girememesine neden olan bazı dezavantajları vardır. Diğer yöntemlere göre pahalıdır, özel ekipman gerektirir ve bu konuda deneyimli laboratuvar personeli gerektirir. Bu nedenlerden dolayı PCR yöntemini uygun vakalarda tercih etmek; şu an için daha uygun görünmektedir [83,84].

Hızlı antijen tespiti, özellikle enfeksiyon varlığının doğrudan kanıtlanmasını sağlar. Kültür ve PCR yöntemlerine göre hedef virüsü amplifiye edemediği için duyarlılığı daha düşüktür. 30 dakikadan kısa sürede sonuç verip, çocuklardaki duyarlılığı %80, özgüllüğü %97'dir. Hızlı antijen testlerindeki başka bir handikap ise yıldan yıla gözlenen antijenik değişimlerdir. Bu sebeple kitlerin yıldan yıla yenilenmesi gerekebilmektedir [82,85].

6. SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU TEDAVİLERİ VE KORUNMA YÖNTEMLERİ

6.1. Aşılar ve Hijyen Önlemlerinin Önemi

Solunum yolu enfeksiyonlarından korunmak için genel toplum sağlığı önlemleri geçerlidir. Ellerin temizliğine dikkat etmek, hasta kişilerle yakın temastan kaçınmak, maske takmak, sağlıklı beslenme ve uyku düzeni, stresi azaltmak temel önlemlerdendir. Hijyen, solunum yolu enfeksiyonlarında yayılımın önüne geçmek için de önemli bir faktördür. Elleri sık yıkamak, hasta kişilerle yakın temastan kaçınmak ve kapalı ortamlarda maske takmak gibi hijyen önlemleri, solunum yolu enfeksiyonlarının yayılmasını da önlemektedir.

Solunum yolu enfeksiyonlarından korunmak ve yayılımını engellemek için aşılar günümüzün en önemli seçeneklerindendir. Aşılar, çocuklarda solunum yolu enfeksiyonlarının görülme sıklığını ve şiddetini azaltır. Ciddi komplikasyon riskini düşürür ve çocukların yaşam kalitesini iyileştirir [86].

6.2. Çocuklarda Solunum Yolu Enfeksiyonlarının Tedavi Yöntemleri

Solunum yolu enfeksiyonlarında birçok tedavi yaklaşımı mevcuttur. Tedavi, enfeksiyonun nedenine göre değişir. Virüslerin neden olduğu solunum yolu enfeksiyonları için genellikle antibiyotik tedavisi gerekmezken, bakteri kaynaklı solunum yolu enfeksiyonları için antibiyotik tedavisi gerekebilir. Mantarların neden olduğu solunum yolu enfeksiyonları için antifungal tedavi gerekebilir. Önemli olan bu ayırımı yapıp doğru medikal tedaviyi hızlıca başlamaktır. Fakat solunum yolu enfeksiyonlarının çok büyük bir çoğunluğu virüs kaynaklı olduğu için semptomatik tedavi yeterli olmaktadır.

Birçok solunum yolu enfeksiyonunda tedavinin en önemli basamağı destek tedavisidir. Hastanın sıvı dengesinin sağlanması, hidrasyonun düzenlenmesi ve oksijenizasyonun sağlanması en önemli basamakları oluşturur [87]. Komplikasyon yönetimi için hastanın yakın izlemi de göz ardı edilmemesi gereken bir diğer durumdur. Üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları temel olarak tedavi farkları içermektedir. Alt solunum yolu enfeksiyonlarında tedaviler arasında nebüler tedaviler de girebilir [88]. Üst solunum yolu enfeksiyonlarında ise genellikle yer almazlar. Pnömoni tedavisinde ise yine temel amaç doku oksijenizasyonunun sağlanmasıdır. Bakteriyel enfeksiyonlarda antibiyotikler, fungal enfeksiyonlarda da antifungaller tedavide yer alır. Viral enfeksiyonlarda belirli enfeksiyonlarda antiviraller denenebilir, antibiyotiklerin komplikasyon olmadığı sürece etkinliği olmadığı akılda tutulmalıdır [89].

7. GEREÇ VE YÖNTEMLER

37068608-6100-15-2433 sayılı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından etik kurul onayı alınan (KAEK Karar No: 1661) bu çalışmada, 27/10/2022-27/10/2023 tarihleri arasında Yeditepe Üniversitesi Hastanelerine başvurmuş olan akut solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla yatışı yapılan 418 çocuk hasta incelendi. 28 hasta sonuçları etkileyecek ek hastalıklara sahip olduğu için (talasemi minör, önceden geçirilmiş malignite öyküsü gibi), 87 hasta çalışmaya dahil olmak istemediği için, 58 hasta da hasta verilerinde veya alınan tetkiklerde standardizasyonu bozacağı için (tam kan sayımı, CRP, biyokimya parametrelerindeki ve antijen testlerindeki eksiklikler kaynaklı) çalışma dışı bırakıldı. Yatışı olan akut solunum yolu enfeksiyonu tanılı 245 hasta prospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaş grupları, semptomları, yapılan kan tetkikleri, mikrobiyolojik ve radyolojik değerlendirmeleri incelendi. Hastaların tanı için başvuru ek tetkikleri, yatış süreleri, ateş süreleri yaş gruplarına göre değerlendirildi.

Hastalar yaş gruplarına göre 1 yaş altı (1-12 ay), 1-2 yaş, 2-6 yaş, 6-10 yaş ve 10 yaş üzeri grup olarak sınıflandırıldı. Başvuru semptomları değerlendirildi, yaş grupları arasındaki farklılıklar belirlendi. İnflamatuvar belirteçler ve tam kan sayımı analizleri değerlendirildi, anlamlılıklarına bakıldı.

Çalışmaya dahil olan tüm hastalardan antijen testleri (Adenovirüs, RSV, İnfluenza A/B, SARS COV 2) alındı. Solunum yolu PCR testi ise (Adenovirüs, Bocavirüs, Human Coronavirüs 229E, NL63, OC43, Metapnömovirüs, İnfluenza A/B, Parainfluenza tip 1,2,3,4, RSV, Rinovirüs, SARS COV 2, Bordetella pertussis, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae) antijen testi negatif olan ve belirlenen kriterlerden herhangi birini karşılayan hastalardan alındı. Bu kriterler; ateş süresinin 5 günün üzerinde olması, vital destabilizasyon gözlenmesi (desatürasyon veya takipne), yatış süresinin 72 saati geçmesi, verilen tedaviye

yeterli yanıt alınamaması, solunum yetmezliği bulguları ve 3 haftayı geçen öksürük olarak belirlendi. Yaş grubu ayırımı yapıldıktan sonra, etken tespit yöntemlerine göre 4 grup oluşturuldu. 1. grup; antijen testi yapılmasına rağmen pozitiflik olmayıp aynı zamanda yatış sonrası solunum yolu PCR paneli yapılmayan hastalar olarak tanımlandı. 2. grup, antijen testlerinde pozitiflik saptanan ve solunum yolu PCR paneli yapılmayan hastalar olarak tanımlandı. 3. grup antijen testinde pozitiflik olmayan ve yatış sonrası solunum yolu PCR paneli yapılan ve bu test yapıldıktan sonra en az bir etken saptanan hastalar olarak tanımlandı. 4. grup antijen testi negatif ve yatış sonrası solunum yolu PCR paneli yapılan ve bu test yapıldıktan sonra testte etken saptanmayan hastalar olarak tanımlandı. Bu yapılan gruplama ile solunum yolu PCR testi, antijen testleri arasında karşılaştırma yapılarak anlamlılıklarına bakıldı. Tam kan sayımı için Cobas 6000 cihazı kullanıldı. Solunum yolu PCR testi için Filmarray The Biofire Respiratory 2.1 Panel kiti, RSV ve Adenovirüs antijen testi için Certest RSV + Adenovirüs Respiratory hızlı antijen kiti, SARS COV 2 için Roche Covid-19 antijen test kiti, İnfluenza için Biotech İnfluenza A/B Ag rapid test kiti kullanıldı.

Hematolojik ve inflamatuvar parametreler haricinde bu hasta gruplarında sık başvuru alan bir yöntem de posteroanterior akciğer grafisidir (PAAG). Akciğer grafileri çekimine vital destabilizasyon (desatürasyon, takipne), akciğer dinleme bulguları, uzamış ateş (>120 saat) ve uzamış öksürük (>3 hafta) olduğu zaman başvuruldu.

7.1. İstatistiksel Analiz

Veriler IBM V23 (Chicago, USA) ve R programı ile analiz edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile incelendi. İkili gruplarda normal dağılım göstermeyen verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Üç ve üzeri gruplarda normal dağılıma uyan verilerin karşılaştırılmasında Tek

Yönlü Varyans Analizi testi kullanıldı ve çoklu karşılaştırmalar Duncan testi ile incelendi. Üç ve üzeri gruplarda normal dağılıma uymayan verilerin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis H testi kullanıldı ve çoklu karşılaştırmalar Dunn testi ile incelendi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki Kare testi kullanıldı ve çoklu karşılaştırmalar Bonferroni düzeltmeli Z testi ile incelendi. Analiz sonuçları ortalama $\pm$ s. sapma ve ortanca (minimum – maksimum) şeklinde sunuldu. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alındı.



8. BULGULAR

245 hastanın 106'sı (%43,2) kız ve 139'u (%56,8) erkekti.

Hastaların yaş grubu 1 ay (31 gün) ile 195 ay (16 yaş 3 ay) arasındaydı. Ortalama yaş 48,2 aydı. Hastalar 1 yaş altı (1-12 ay), 1-2 yaş, 2-6 yaş, 6-10 yaş ve 10 yaş üzeri olarak sınıflandı (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların oluşturulan yaş grupları ve cinsiyetlere göre dağılımları

Yaş grubu	Kız cinsiyet	Erkek cinsiyet	Toplam
<1 yaş (1-12 ay)	12 (%32)	25 (%68)	37
1-2 yaş	11 (%48)	12 (%52)	23
2-6 yaş	69 (%50)	69 (%50)	138
6-10 yaş	12 (%32)	25 (%68)	37
>10 yaş	3 (%30)	7 (%70)	10

2-6 yaş arasındaki hastalar 138 hasta ile (%56,3) en büyük gruptu. 6 yaş altında olan hastalar 198 hasta ile (%80,8) çoğunluğu oluşturdu.

Hastalar gereç ve yöntemlerde bahsedilen şekilde antijen testleri ve solunum yolu PCR testlerine göre gruplandırıldı.

Tablo 2. Gruplama ve hasta sayılarının yaşa göre sınıflanması

	<1 yaş	1-2 yaş	2-6 yaş	6-10 yaş	>10 yaş	Toplam Hasta sayısı (n:245)
Grup 1	9	5	58	11	3	86
Grup 2	15	7	19	15	4	60
Grup 3	12	7	50	11	1	81
Grup 4	1	4	11	0	2	18

Akut solunum yolu enfeksiyonu geçiren çocuklardaki başvuru sırasında en sık gözlenen semptomlar ateş, öksürük, burun akıntısı/tıkanıklığı, hırıltı/hışıltı, karın ağrısı, bulantı/kusma, döküntü ve kulak ağrısı idi (Tablo 3).

Tablo 3. Yaş gruplarına göre semptom sıklığı

	Ateş	Öksürük	Boğaz Ağrısı	Burun Akıntısı/Tıkanıklığı	Hışıltı	Karın Ağrısı	Bulantı/Kusma	Döküntü	Kulak Ağrısı
<1 yaş n:37	23 (%62)	26 (%70)	10 (%27)	30 (%81)	20 (%54)	2 (%5)	3 (%8)	0	1 (%3)
1-2 yaş n:23	22 (%96)	15 (%65)	9 (%39)	19 (%83)	5 (%22)	0	4 (%17)	3 (%13)	0
2-6 yaş n:138	123 (%89)	92 (%67)	52 (%38)	103 (%75)	29 (%21)	28 (%20)	20 (%15)	17 (%12)	13 (%9)
6-10 yaş n:37	34 (%92)	21 (%57)	22 (%59)	30 (%81)	4 (%11)	8 (%22)	19 (%51)	7 (%19)	2 (%5)
>10 yaş n:10	7 (%70)	5 (%50)	5 (%50)	8 (%80)	2 (%20)	0	3 (%30)	0	0
Toplam n:245	209 (%85)	159 (%65)	98 (%40)	190 (%78)	60 (%24)	38 (%16)	49 (%20)	27 (%11)	16 (%7)

Toplam 245 hasta sayısı olan çalışmamızda en sık görülen semptom ateşi (%85). Bunu izleyen diğer semptomlar burun akıntısı/tıkanıklığı (%78), öksürük (%65), boğaz ağrısı (%40), hışıltı (%24), bulantı/kusma (%20), karın ağrısı (%16), döküntü (%11) ve kulak ağrısı (%7) olarak sıralandı.

Yaş gruplarına göre bakıldığında 1 yaş altı grupta en sık semptom burun akıntısı/tıkanıklığıydı (%81). Ardından öksürük (%70) ve ateş (%62), hırıltı/hışıltı (%54) gelmekteydi.

1-2 yaş arası grupta en sık semptom ateşi (%96). Burun akıntısı/tıkanıklığı (%83) ve öksürük (%65), boğaz ağrısı (%39) olarak görüldü.

2-6 yaş arası grupta en sık semptom ateşti (%89). Ardından burun akıntısı/tıkanıklığı (%75) ve öksürük (%67) gelmekteydi.

6-10 arası grupta en sık semptom ateşti (%92). Ardından burun akıntısı/tıkanıklığı (%81) ve öksürük (%57), bulantı/kusma (%51) gelmekteydi.

10 yaş üzeri grupta en sık semptom burun akıntısı/tıkanıklığıydı (%80). Ardından ateş (%70), boğaz ağrısı (%50) ve öksürük (%50) gelmekteydi.

1 yaş altı ve 10 yaş üzeri olan hastalarda en sık semptom burun akıntısı/tıkanıklığı iken, diğer tüm gruplarda en sık semptom ateş olarak görüldü.

Bu hasta gruplamaları ile birlikte, inflamatuvar belirteçlerden ilk önce lökosit sayısına göre kıyaslama yapıldı. Lökosit sayısı $4 \times 10^6/\mu\text{L}$ altı olan grup, $4-10 \times 10^6/\mu\text{L}$ grubu, $10-15 \times 10^6/\mu\text{L}$ grubu ve $15 \times 10^6/\mu\text{L}$ üstü olan grup olarak yaş gruplarına göre sınıflandı, anlamlılık düzeylerine bakıldı.

Tablo 4. Gruplara Göre Lökosit Sayılarının Karşılaştırılması

	Grup				Test İst.	p*
	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4		
Lökosit sayısı ($\times 10^6/\mu\text{L}$)						
<4	1 (1,1) ^a	4 (6,7) ^a	0 (0) ^a	1 (5,6) ^a		
4-10	28 (32,2) ^a	35 (58,3) ^b	30 (37,5) ^{ab}	8 (44,4) ^{ab}		
10-15	23 (26,4) ^a	11 (18,3) ^a	27 (33,8) ^a	3 (16,7) ^a		
>15	35 (40,2) ^a	10 (16,7) ^b	23 (28,7) ^{ab}	6 (33,3) ^{ab}		
*Pearson ki kare testi; a-b: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.						

Gruplara göre lökosit sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki elde edildi ($p=0,004$). Lökosit grubunda $4 \times 10^6/\mu\text{L}$ altı değerlerde Grup 1 oranı %1,1, Grup 2 için bu oran %6,7 ve Grup 4 için %5,6 olarak elde edilmiş olup Grup 3'te kimse bulunmamaktadır.

Lökosit grubunda 4-10 x 10⁶/uL arası değerlerde Grup 1 oranı %32,2 iken Grup 2 için bu oran %58,3, Grup 3 için %37,5 ve Grup 4 'te ise %44,4 olarak elde edilmiştir. Burada farklılık Grup 1 ve Grup 2 arasında görülmektedir. Lökosit sayısı için 10-15 x 10⁶/uL arası değerlerde Grup 1 oranı %26,4, Grup 2'de bu oran %18,3, Grup 3'te %33,8 ve Grup 4'te ise %16,7 olarak elde edilmiştir. Lökosit grubunda 15 x 10⁶/uL üstü Grup 1'in oranı %40,2, Grup 2'de bu oran %16,7, Grup 3'te %28,7, Grup 4'te ise %33,3 olarak elde edilmiştir. Burada farklılık Grup 1 ve Grup 2 arasında görülmektedir.

Tüm hastalar düşünüldüğünde lökosit sayısı için 4-10 x 10⁶/uL değerini antijen testi alıp etken saptadığımız grupta (2. grup) en yüksek oranda (%58,3) gördük. Normal lökosit sayısı olan bu değer (4-10 x 10⁶/uL) Grup 1 için %32,2 ve Grup 3 için %37,5'tir. 15 x 10⁶/uL üstü olan lökosit sayısı Grup 1'de %40,2 ve Grup 2'de %16,7 olup anlamlılık bu iki grup arasındadır.

Yaş gruplarına göre ayrılan hasta grupları, etken tespitine yönelik ayrıldıkları 4 grup özelinde lökosit sayısı (x 10⁶/uL), nötrofil sayısı (x 10⁶/uL) ve CRP düzeyleri (mg/L) açısından karşılaştırıldı.

Tablo 5. 1 Yaş altı Grupta İnflamasyon Belirteçlerinin Karşılaştırılması

	Grup						Test İst.	p
	Grup 1		Grup 2		Grup 3			
	Ortalama ± S.Sapma	Ortanca (Min-Mak)	Ortalama ± S.Sapma	Ortanca (Min-Mak)	Ortalama ± S.Sapma	Ortanca (Min-Mak)		
Löko sit	13,77 ± 4,99 ^a	11,9 (8,01-23,74)	7,84 ± 3,87 ^b	6,44 (2,96-14,64)	12,52 ± 1,75 ^a	12,65 (8,47-15,15)	9,15	0,002*
Nötr ofil	5,98 ± 3,97	5,04 (1,7-14,41)	3,22 ± 2,03	2,65 (0,8-7,01)	4,28 ± 1,77	3,56 (2,09-7,72)	2,25	0,135*
CRP	14,43 ± 8,93	15,1 (0,1-27,8)	10,74 ± 17,91	2,9 (0,1-56,6)	9,37 ± 10,3	7 (0,1- 35,9)	3,12	0,210* *

*Tek Yönlü Varyans Analizi; **Kruskal Wallis H testi; ^{a-b}: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur. (Lökosit ve nötrofil sayıları birimi 10⁶/uL ve CRP birimi mg/L'dir.)
Not: Grup 4 için bir tane değer olduğundan bu grup karşılaştırmaya dahil edilmemiştir.

1 yaş altı hastalarda gruplara göre lökosit sayısı ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmiştir (p=0,002). 1. grupta lökosit ortalama değeri $13,77 \times 10^6/\mu\text{L}$ iken 2. grupta bu değer $7,84 \times 10^6/\mu\text{L}$ ve 3. grupta $12,52 \times 10^6/\mu\text{L}$ olarak elde edilmiştir. 2. grup diğer gruplardan farklılık göstermektedir. Gruplara göre nötrofil sayısı ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir (p=0,135). Gruplara göre CRP ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir (p=0,210).

Lökosit sayısı özelinde 1 yaş altı grubu değerlendirecek olursak;

Tablo 6. 1 Yaş altında Gruplara Göre Lökosit Sayısının Karşılaştırılması

	Grup			Test İst.	p*
	Grup 1	Grup 2	Grup 3		
Lökosit sayısı					
<4	0 (0) ^a	2 (13,3) ^a	0 (0) ^a	22,304	0,001
4-10	3 (33,3) ^{ab}	9 (60) ^b	1 (8,3) ^a		
10-15	2 (22,2) ^a	4 (26,7) ^a	10 (83,3) ^b		
>15	4 (44,4) ^a	0 (0) ^b	1 (8,3) ^{ab}		
*Pearson ki kare testi; ^{a-b} : Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.					

Gruplara göre lökosit sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki elde edilmiştir (p=0,001). Lökosit grubunda $4 \times 10^6/\mu\text{L}$ altı değerlerde Grup 2 oranı %13,3 olarak elde edilmiş olup Grup 1 ve Grup 3'te kimse bulunmamaktadır. Lökosit grubunda 4-10 $\times 10^6/\mu\text{L}$ arası değerlerde Grup 1 oranı %33,3 iken Grup 2'de bu oran %60 ve Grup 3'te ise %8,3 olarak elde edilmiştir. Burada anlamlılık Grup 3 ve Grup 2 arasında görülmektedir. Lökosit grubunda 10-15 $\times 10^6/\mu\text{L}$ arası değerlerde Grup 1 oranı %22,2, Grup 2'de bu oran %26,7 ve Grup 3'te ise %83,3 olarak elde edilmiştir. Burada anlamlılık Grup 1 ve Grup 3 arasında görülmektedir. Lökosit grubunda 15 $\times 10^6/\mu\text{L}$ üstü Grup 1'de %44,4 ve Grup 3'te %8,3 olarak elde edilmiş olup Grup 2'de kimse bulunmamaktadır. Burada anlamlılık Grup 1 ve Grup 2 arasında görülmektedir.

1-2 yaş grubu için aynı değerlendirmeleri yapacak olursak;

Tablo 7. 1-2 Yaşta Gruplara Göre İnflamasyon Belirteçlerinin Karşılaştırılması

	Grup								Test İst.	p
	Grup 1		Grup 2		Grup 3		Grup 4			
	Ortalama ± S.Sapma	Ortanca (Min- Mak)	Ortalama ± S.Sapma	Ortanca (Min- Mak)	Ortalama ± S.Sapma	Ortanca (Min- Mak)	Ortalama ± S.Sapma	Ortanca (Min- Mak)		
Lökosit	15,86 ± 4,1	13,23 (12,91- 22,14)	8,09 ± 3,24	6,95 (3,86- 12,2)	8,67 ± 4,19	8,84 (4,41- 15,39)	9,55 ± 5,77	8,87 (3,45- 17,02)	3,94	0,024 *
Nötrofil	6,13 ± 2,12	6,24 (3,2- 8,93)	4,66 ± 2,37	3,71 (1,31- 7,98)	4,32 ± 1,99	4,89 (0,96- 7,16)	5,79 ± 4,63	5,21 (1,14- 11,6)	0,57	0,637 *
CRP	50,34 ± 47,48	48,6 (0,1- 103,9)	34,21 ± 34,53	34,8 (0,1- 89,5)	24,07 ± 28,28	18 (0,8- 84,8)	14,85 ± 6,88	14 (7,5- 23,9)	0,72	0,867 **

*Tek Yönlü Varyans Analizi; **Kruskal Wallis H testi; a-b: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur. (Lökosit ve nötrofil sayıları birimi 10⁶/uL ve CRP birimi mg/L'dir.)

Gruplara göre lökosit sayısı ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmiştir (p=0,024). Grup 1 için lökosit ortalama değeri 15,86 x 10⁶/uL, Grup 2'de bu değer 8,09 x 10⁶/uL, Grup 3'te 8,67 x 10⁶/uL ve Grup 4'te 9,55 x 10⁶/uL olarak elde edilmiştir. Çoklu karşılaştırmalar sonucunda gruplar arasında fark çıkmamıştır. Gruplara göre nötrofil ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir (p=0,637). Gruplara göre CRP ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir (p=0,867).

Lökosit sayılarını özelinde 1-2 yaş grubu için değerlendirme yapacak olursak;

Tablo 8. 1-2 Yaşta Gruplara Göre Lökosit Sayılarının Karşılaştırılması

	Grup				Test İst.	p*
	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4		
Lökosit grup(10 ⁶ /uL)						
<4	0 (0)	1 (14,3)	0 (0)	1 (25)	11,506	0,243
4-10	0 (0)	4 (57,1)	5 (71,4)	1 (25)		
10-15	3 (60)	2 (28,6)	1 (14,3)	1 (25)		
>15	2 (40)	0 (0)	1 (14,3)	1 (25)		

*Pearson ki kare testi

1-2 yaş arası gruplara göre lökosit sayısı kategorileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki elde edilmemiştir (p=0,243). Lökosit sayısı $4 \times 10^6/\text{uL}$ altı olanlarda en yüksek oran %25 ile 4. grupta görülmektedir. Lökosit grubunda $4-10 \times 10^6/\text{uL}$ arası olanlarda en yüksek oran %71,4 ile 3. grupta görülmektedir. Lökosit grubunda $10-15 \times 10^6/\text{uL}$ arası olanlarda en yüksek oran %60 ile 1. grupta görülmektedir. Lökosit grubunda $15 \times 10^6/\text{uL}$ üstü olanlarda en yüksek oran %40 ile 1. grupta görülmektedir. Fakat hasta sayımız bu grupta az olduğu için bu şekilde bir dağılım görüldüğü düşünüldü.

En fazla hastamızın olduğu (138 hasta-%56,3) 2-6 yaş grubu için aynı değerlendirmeleri yapacak olursak;

Tablo 9. 2-6 Yaşta Gruplara Göre İnflamasyon Belirteçlerinin Karşılaştırılması

	Grup								Test İst.	P
	Grup 1		Grup 2		Grup 3		Grup 4			
	Ortalama a ± S.Sapma	Ortanca (Min-Mak)	Ortalama ± S.Sapma	Ortanca (Min-Mak)	Ortalama ± S.Sapma	Ortanca (Min-Mak)	Ortalama ± S.Sapma	Ortanca (Min-Mak)		
Lökosit	13,59 ± 5,71	13,45 (2,6 – 26,54)	10,74 ± 5,44	9,64 (3,65 – 20,17)	12,82 ± 4,65	12,9 (4,65 – 22,78)	12,7 ± 5,65	9,65 (7,52 – 22,43)	3,79	0,285
Nötrofil	9,71 ± 6,52	8,24 (0,05 – 45,8)	7,38 ± 4,65	7,19 (2,06 – 17)	8,33 ± 3,91	8 (1,68 – 18,87)	8,49 ± 3,67	6,75 (2,91 – 14,69)	0,68	0,744
CRP	45,19 ± 51,71	22,8 (0,7 – 223,5)	41,25 ± 48,83	13,7 (0,7 – 150,5)	38,97 ± 42,61	21,9 (0,1 – 193,8)	37,22 ± 30,99	23,5 (8,4 – 98,7)	0,87	0,425

*Kruskal Wallis H testi (Lökosit ve nötrofil sayıları birimi 10⁶/uL ve CRP birimi mg/L'dir.)

Gruplara göre lökosit ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir (p=0,285). 1. grupta lökosit sayısı ortanca değeri $13,45 \times 10^6/\text{uL}$, 2. grupta bu değer $9,64 \times 10^6/\text{uL}$, 3. grupta $12,9 \times 10^6/\text{uL}$ ve 4. grupta $9,65 \times 10^6/\text{uL}$ olarak elde edilmiştir. Gruplara göre nötrofil sayısı ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir (p=0,744). Gruplara göre CRP (mg/L) ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir (p=0,425).

Lökosit sayısı özelinde 2-6 yaş grubunu değerlendirecek olursak;

Tablo 10. 2-6 Yaşta Gruplara Göre Lökosit Sayılarının Karşılaştırılması

	Grup				Test İst.	p*
	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4		
Lökosit grup(x 10 ⁶ /uL)						
<4	1 (1,7)	1 (5,3)	0 (0)	0 (0)	7,549	0,580
4-10	18 (30,5)	9 (47,4)	17 (34,7)	6 (54,5)		
10-15	15 (25,4)	4 (21,1)	14 (28,6)	1 (9,1)		
>15	25 (42,4)	5 (26,3)	18 (36,7)	4 (36,4)		
*Pearson ki kare testi						

Gruplara göre lökosit sayısı kategorileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki elde edilmemiştir (p=0,580). Lökosit grubunda 4 x 10⁶/uL altı olanlarda en yüksek oran %5,3 ile 2. grupta görülmektedir. Lökosit sayısı 4-10 x 10⁶/uL arası olanlarda en yüksek oran %54,5 ile 4. grupta görülmektedir. Lökosit sayısı 10-15 x 10⁶/uL arası olanlarda en yüksek oran %28,6 ile 3. grupta görülmektedir. Lökosit sayısı 15 x 10⁶/uL üstü olanlarda en yüksek oran %42,4 ile 1. grupta görülmektedir.

6-10 yaş ve 10 yaş üzeri grup için ise;

Tablo 11. 6-10 Yaşta Gruplara Göre İnflamasyon Belirteçlerinin Karşılaştırılması

	Grup						Test İst.	p
	Grup 1		Grup 2		Grup 3			
	Ortalama ± S.Sapma	Ortanca (Min-Mak)	Ortalama ± S.Sapma	Ortanca (Min-Mak)	Ortalama ± S.Sapma	Ortanca (Min-Mak)		
Lökosit	11,33 ± 6,11	9,47 (4,56 - 23,64)	11,65 ± 7,85	8,69 (4,03 - 30,4)	11,83 ± 7,21	9,46 (5,25 - 29,49)	0,102	0,950
Nötrofil	8,23 ± 5	5,41 (2,8 - 19,74)	9,12 ± 6,84	6,52 (1,79 - 25,97)	9,17 ± 6,57	6,45 (3,95 - 25,36)	0,155	0,925
CRP	50,48 ± 54,28	18,2 (0,1 - 134,6)	55,58 ± 50,47	39,4 (3,3 - 145,2)	44,78 ± 66,66	25,6 (0,8 - 192,9)	1,238	0,538
*Kruskal Wallis H testi (Lökosit ve nötrofil sayıları birimi 10 ⁶ /uL ve CRP birimi mg/L'dir.)								

Gruplara göre lökosit ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir (p=0,950). 1. grupta lökosit sayısı ortanca değeri 9,47 x 10⁶/uL, 2. grupta bu değer 8,69 x 10⁶/uL ve 3. grupta 9,46 x 10⁶/uL olarak elde edilmiştir. Gruplara göre

nötrofil ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir (p=0,925). Gruplara göre CRP ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir (p=0,538).

Tablo 12. 6-10 Yaşta Gruplara Göre Lökosit Sayılarının Karşılaştırılması

Lökosit grup(/mm ³)	Grup			Test İst.	p*
	Grup 1	Grup 2	Grup 3		
<4000	0	0	0	1,032	0,905
4000-10000	6 (54,5)	9 (60)	6 (54,5)		
10000-15000	2 (18,2)	1 (6,7)	2 (18,2)		
>15 000	3 (27,3)	5 (33,3)	3 (27,3)		

*Pearson ki kare testi

Gruplara göre Lökosit sayısı kategorileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki elde edilmemiştir (p=0,905). Lökosit sayısı $4 \times 10^6/\text{uL}$ altı olan grupta hasta bulunmamaktadır. Lökosit sayısı $4-10 \times 10^6/\text{uL}$ olanlarda en yüksek oran %60 ile 2. grupta görülmektedir. Lökosit sayısında $10-15 \times 10^6/\text{uL}$ arası olanlarda en yüksek oran %18,2 ile 1. grup ve 3. grupta görülmektedir. Lökosit sayısı $15 \times 10^6/\text{uL}$ üstü olanlarda en yüksek oran %33,3 ile 3. grupta görülmektedir.

Tablo 13. 10 Yaş Üzeri Gruplara Göre İnflamasyon Belirteçlerinin Karşılaştırılması

	Grup							
	Grup 1		Grup 2		Grup 3		Grup 4	
	Ortalama ± S.Sapma	Ortanca (Min-Mak)	Ortalama ± S.Sapma	Ortanca (Min-Mak)	Ortalama ± S.Sapma	Ortanca (Min-Mak)	Ortalama ± S.Sapma	Ortanca (Min-Mak)
Lökosit	12,49 ± 8,19	12,96 (4,08 - 20,44)	6,85 ± 1,46	6,43 (5,59 - 8,96)	6,04 ± 0	6,04 (6,04 - 6,04)	16,02 ± 8,52	16,02 (9,99 - 22,04)
Nötrofil	9,12 ± 6,85	9,8 (1,95 - 15,6)	3,97 ± 0,76	3,87 (3,2 - 4,96)	2,14 ± 0	2,14 (2,14 - 2,14)	12,43 ± 8,25	12,43 (6,59 - 18,26)
CRP	86,9 ± 144,63	4,8 (2 - 253,9)	17,18 ± 17,45	13,45 (1,5 - 40,3)	1 ± 0	1 (1 - 1)	35,3 ± 44,41	35,3 (3,9 - 66,7)

-Lökosit ve nötrofil sayıları birimi $10^6/\text{uL}$ ve CRP birimi mg/L'dir.

1. grupta nötrofil sayısı ortalama değeri $9,12 \times 10^6/\text{uL}$, ortanca değeri $9,8 \times 10^6/\text{uL}$, 2. grupta ortalama $3,97 \times 10^6/\text{uL}$, ortanca $3,87 \times 10^6/\text{uL}$, 3. grupta ortalama $2,14 \times 10^6/\text{uL}$, ortanca $2,14 \times 10^6/\text{uL}$ ve 4. grupta ise ortalama $12,43 \times 10^6/\text{uL}$, ortanca $12,43 \times 10^6/\text{uL}$ olarak elde edilmiştir. 10 yaş üstü yeterli hasta sayısı olmadığı için anlamlılıklarına bakılmadı.

Lökosit sayısı değerlendirilecek olursa;

Tablo 14.10 Yaş Üzeri Gruplara Göre Lökosit Sayılarının Karşılaştırılması

	Grup			
	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4
Lökosit sayısı ($10^6/\text{uL}$)				
4-10	1 (33,3)	4 (100)	1 (100)	1 (50)
10-15	1 (33,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
>15	1 (33,3)	0 (0)	0 (0)	1 (50)

Lökosit sayısında $4-10 \times 10^6/\text{uL}$ arası olanlarda 1. gruptaki oran %33,3, 2. gruptaki oran %100, 3. gruptaki oran %100 ve 4. gruptaki oran ise %50 olarak elde edilmiştir. Bu analizde yeterli hasta sayısı olmadığı için anlamlılıklarına bakılmadı.

Hastaların inflamasyon belirteçleri ve akciğer grafisi (PAAG) anlamlılıklarına bakıldı.

Tablo 15. PAAG Varlığına Göre İnflamasyon Belirteçlerinin Karşılaştırılması

	PAAG				Test İst.	p*
	Yok		Var			
	Ortalama ± S.Sapma	Ortanca (Min-Mak)	Ortalama ± S.Sapma	Ortanca (Min-Mak)		
Lökosit	11,59 ± 5,63	10,72 (2,96- 30,4)	12,54 ± 5,45	12,04 (2,6- 26,54)	2,258	0,13
Nötrofil	7,67 ± 4,85	6,63 (0,8- 25,97)	7,79 ± 5,71	6,59 (0,05- 45,8)	0,002	0,96
CRP	36,37 ± 46,05	15,7 (0,1- 253,9)	39,01 ± 47,41	20,7 (0,1- 223,5)	0,159	0,69
*Mann Whitney U testi (Lökosit ve nötrofil sayıları birimi 10 ⁶ /uL ve CRP birimi mg/L' dir.)						

*Mann Whitney U testi (Lökosit ve nötrofil sayıları birimi $10^6/\text{uL}$ ve CRP birimi mg/L dir.)

PAAG varlığına göre lökosit sayısı ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir ($p=0,133$). PAAG varlığına göre nötrofil sayısı ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir ($p=0,966$). PAAG varlığına göre CRP ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir ($p=0,690$).

Gruplamalara göre PAAG başvurulma oranını değerlendirecek olursak;

Tablo 16. Gruplara Göre PAAG Varlığının Karşılaştırılması

	Grup				Test İst.	p*
	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4		
PAAG						
Yok	41 (47,1)	43 (72,9)	39 (48,8)	10 (55,6)	11,022	0,012
Var	46 (52,9) ^a	16 (27,1) ^b	41 (51,2) ^a	8 (44,4) ^{ab}		
*Pearson ki kare testi; ^{a-b} : Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.						

Gruplara göre PAAG dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p=0,012$). Grup 1’de PAAG varlığı olmayanların oranı %47,1 iken Grup 2’de bu oran %72,9, Grup 3’te %48,8 ve Grup 4’te %55,6 olarak elde edilmiştir. Burada anlamlılık Grup 2 ile Grup 1 ve Grup 3 arasında görülmektedir. Antijen testi yapıp pozitif bulunan grup diğer gruplara göre daha az PAAG başvurulmuş gruptur. Grup 1’de PAAG varlığı olanların oranı %52,9 iken Grup 2’de bu oran %27,1, Grup 3’te %51,2 ve Grup 4’te %44,4 olarak elde edilmiştir. Burada anlamlılık Grup 2 ile Grup 1 ve Grup 3 arasında görülmektedir.

Grup 1 ve Grup 3 özelinde ateş süresi, yatış süresi ve inflamasyon belirteçlerini karşılaştıracak olursak;

Tablo 17. Grup 1 ve Grup 3'ün Karşılaştırılması

	Grup				Test İst.	p*
	Grup 1		Grup 3			
	Ortalama ± S.Sapma	Ortanca (Min-Mak)	Ortalama ± S.Sapma	Ortanca (Min-Mak)		
Ateş süresi (saat)	54,86 ± 41,02	50 (0- 160)	55,14 ± 43,11	48 (0- 210)	0,000	0,991
Yatış süresi (saat)	53,31 ± 29,66	48 (16- 216)	70,92 ± 49,96	52,5 (24- 333)	3,660	0,046
Lökosit	13,41 ± 5,65	13,09 (2,6- 26,54)	12,23 ± 4,97	11,89 (3,45- 29,49)	2,122	0,145
Nötrofil	8,91 ± 6,02	7,86 (0,05- 45,8)	7,57 ± 4,37	6,71 (0,96- 25,36)	2,524	0,112
CRP	44,41 ± 53,93	18,4 (0,1 - 253,9)	32,97 ± 40,99	17,15 (0,1- 193,8)	0,741	0,389
*Mann Whitney U testi (Lökosit ve nötrofil sayıları birimi 10 ⁶ /uL ve CRP birimi mg/L'dir.)						

Gruplara göre ateş süresi ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir (p=0,991). Gruplara göre yatış süresi ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmiştir (p=0,046). Gruplara göre lökosit ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir (p=0,145). Gruplara göre nötrofil ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir (p=0,112). Gruplara göre CRP ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmemiştir (p=0,389).

Bu bulgulara ek olarak saptanan etken sayıları ve etkenlerin tanı gruplarına göre (ÜSYE için nazofarenjit, tonsillofarenjit, tonsillit grupları ve ASYE için laringotrakeobronşit, bronkopnömoni, bronşiolit/astım, pnömoni grupları alındı.) dağılımına bakacak olursak;

Tablo 18. Etkenlere Göre Tanıların Dağılımı

Etken~	ÜSYE		ASYE		Toplam
	Frekans	Yüzde	Frekans	Yüzde	
ADENOVİRÜS	29	82,9	6	17,1	35
HUMAN CORONAVİRÜS 229E	1	50	1	50	2
HUMAN CORONAVİRÜS NL 63	0	0	1	100	1
HUMAN CORONAVİRÜS OC43	2	66,7	1	33,3	3
RHİNOVİRÜS	19	48,7	20	51,3	39
İNFLUENZA A	13	68,4	6	31,6	19
METAPNEUMOVİRÜS	0	0	3	100	3
PARAİNFLUENZA 1	0	0	3	100	3
PARAİNFLUENZA 2	0	0	2	100	2
PARAİNFLUENZA 3	3	60	2	40	5
PARAİNFLUENZA 4	0	0	1	100	1
RSV	3	11,6	23	88,4	26
SARS COV 2	22	88	3	12	25
~Çoklu yanıt					

Hastaların toplamdaki etken oranlarına bakılırsa; Rinovirüs olanların oranı %27,9, Adenovirüs olanların oranı %25 iken, RSV olanların oranı %18,6, SARS COV 2 olanların oranı %17,9, İnfluenza A olanların oranı %13,6, Parainfluenza 3 olanların oranı %3,6, Human Coronavirüs OC43, Metapneumovirüs ve Parainfluenza 1 olanların oranı %2,1, Human Coronavirüs 229E ve Parainfluenza 2 olanların oranı %1,4, Human Coronavirüs NL 63 ve Parainfluenza 4 olanların oranı %0,7’dir.

ÜSYE dağılımları SARS COV 2 %88, Adenovirüs %82,9, İnfluenza A %68,4, Human Coronavirüs OC43 %66,7, Parainfluenza 3 %60, Human Coronavirüs 229E %50, Rinovirüs %48,7, RSV %11,6 ve kalan etkenlerde ise %0 olarak görülmüştür.

Etken özelinde yapılan değerlendirmelerde İnfluenza A ve SARS COV 2’ de lökosit sayıları diğer etkenlerle benzer seviyelerde görülmüştür. Fakat İnfluenza A’da %36,8 lenfopeni ($< 1500/\text{mm}^3$) gözlenirken SARS COV 2’ de lenfopeni oranı %32 olarak görülmüştür. Bu durum diğer virüslerle karşılaştırıldığında anlamlı görülmüştür ($p<0,05$).

Adenovirüs enfeksiyonlarında lökosit sayıları ($13320 \pm 5,43 /\text{mm}^3$) ve CRP düzeyleri ($72,59 \pm 56,24 \text{ mg/L}$) diğer etkenlerle karşılaştırıldığında daha yüksek görülmüştür ($p<0,05$). RSV etkeninde ise MPV düzeyi $9,43 \pm 0,75 \text{ fL}$ olarak gözlenmiş olup medyan değer $8,85 \text{ fL}$ idi. Bu da diğer etkenlerle karşılaştırıldığında daha düşük gözlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).



9. TARTIŞMA

Solunum yolu enfeksiyonları, çocukluk çağında önemli yer tutan yaygın bir sağlık sorunudur. SYE'nin en sık gözlemlendiği grup okul ve okul öncesi çocukluk çağı olarak gözlenmektedir. GBD (Global Burden Disease) araştırmacılarının 2019 verilerine göre alt solunum yolu enfeksiyonu kaynaklı 5-14 yaş arası grupta mortalite 21 800 hasta (%0,003) iken 0-4 yaş arası grupta 341 000 (%0,099) olarak görülmüştür [90]. Yaş grubu azaldıkça mortalite oranının arttığı görülmüştür. Bu da alt yaş grubundaki çocukların takip ve tedavi ihtiyacının daha fazla olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda 10 yaş üzerindeki hasta sayısının az olması, bu çalışmadakiyle paralel olarak bu gruptaki çocukların normalde de akut solunum yolu enfeksiyonu kaynaklı yatışlarının az olması ile ilişkilendirildi.

Murphy ve arkadaşlarının 2023 yılında 3737 hasta ile yapmış olduğu bir çalışmada COVID-19 şüphesi olan hastaların WBC (lökosit sayısı), CRP ve akciğer grafisi ile tanımlamak için bir algoritma oluşturuldu. Bu algoritma yapay zeka ile desteklenerek en fazla %65'lik bir duyarlılığa çıkabildi [91]. Antijen pozitifliği bu maliyetlerin azaltılmasında bu tetkiklerin tek tek yapılmasından bile daha uygun bulundu. Bizim çalışmamızda değinmek ve tartışmak istediğimiz diğer bir sonuç ise bir antijen testinde pozitifliğinin olması, etkenden bağımsız bir bulgu olmadığı durumda bize lökosit sayısının normal olduğu yönünde çıkarım yaptırabilir. Eğer tedavi ve yaklaşımımızı değiştirmeyecekse antijen pozitifliği saptadığımız grupta lökosit sayısını normal bulmamız muhtemeldir. Bunun için kan tetkiki alınmadan ilk önce antijen testi yapıp etken saptanırsa kan tetkiki alınmaması düşünülebilir. Hem maliyet yönünden hem de tedavi yaklaşımı için antijen testleri ön planda yapılabilir. Yine bu hipotezi lökosit sayısı $15000/\text{mm}^3$ üzeri (lökositoz) en az hasta sayısı oranının antijen testi yapıp etken saptanan grupta olması da desteklemektedir.

1 yaş altı grupta fizik muayene bulguları daha geç belirti verebilir. Anamnezde de yeterli bilgi edinmek diğerk yaş gruplarına göre daha zordur. Değerlendirme için daha çok tetkike ihtiyaç duyulabilir. Tanaka ve arkadaşlarının 2021’de yaptığı bir çalışmada [92] 90 gün altı infantlar incelenmiş ve WBC ve mutlak nötrofil sayısında yükseklik olan grupta ciddi bakteriyel enfeksiyon riski daha yüksek bulunmuştur. Ama infantların %74,5’luk bir kısmında antijen üretilmiştir. Antijen saptanan grupla saptanmayan grupta bakteriyemi riski açısından bir farklılık yoktu. Lökosit sayısı normal olan grupta da antijen üretilme oranı daha yüksekti. Bizim alışmamızda da 1 yaş altı grupta test yapılmadan önce eğer lökosit sayısı bakılmışsa normal aralıklarda bulunan lökosit sayılarında antijen testinde pozitif sonuç saptama olasılığımız daha yüksek bulundu. Bir diğerk çıkarım ise 1 yaş altı olan 1. grupta (solunum yolu PCR testi yapılmayan aynı zamanda antijen testleri de negatif olan) eğer solunum yolu PCR testi yapmış olsaydık bir etken üretme olasılığımızın yüksek olabileceğidir. Bu sonuçlarla beraber; diğerk yaş grupları da düşünölünce 1 yaş altı grupta viral enfeksiyonlar ön planda düşünölse de antijen testlerinin yetersiz kalabileceğinin unutulmaması gerektiğiki sonucuna varılabilir.

Nakayama ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada [93] toplum kaynaklı pnömoni nedeniyle tedavi alan ocuklarda WBC, CRP düzeyleri bakılmış ve PCR, kültür ile etken üretilmesi planlanmıştır. PCR ile saptanan etkenler bakteriyel ve viral olarak sınıflandırılmasına rağmen lökosit ve CRP düzeylerinde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Bizim alışmamızda ise en büyük hasta grubu 2-6 yaş arası grupta antijen testinde etken üretilmesi veya PCR alınması ile etkenin belirlenmiş olup olmamasının inflamatuvar belirteçlerle ilişkisinin olmadığı, bu konuyla ilgili etken özelindeki tabloların değerlendirilmesi önemli bulunmuştur. Bunun da literatüre katkı sunacağiki düşündük. Florin ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı başka bir çalışmada ise [94] laboratuvar belirteç

yüksekliklerinin toplum kökenli pnömonilerde WBC, mutlak nötrofil sayısı, CRP ve prokalsitonin düzeylerinin pnömoni şiddeti ile anlamlı bir ilişkisi olmadığı görülmüştür. Bu da bizim çalışmamızdaki sonuçları desteklemektedir. Bir diğer çıkarım ise 2 yaş üzeri hastalarda kan tetkiklerine erken başvurulmaması gerektiğidir ve aynı zamanda etken analizi yapmak için mikrobiyolojik testlerin alınmasının kan parametreleri değerlendirmelerinin sonuçlarına göre yapılamayacağıdır. Çalışmamızda hasta sayısı yüksek olan 2-6 yaş grubunda da lökosit sayılarında anlamlılık bulunmaması kan tetkiklerine erken başvurulmaması ve etken analizi yapmak için mikrobiyolojik testlerin alınmasının kan parametreleri değerlendirmelerinin sonuçlarına göre yapılamayacağı tezini desteklemektedir.

Abougazia ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli bir çalışmada [95] Covid-19 geçiren çocuklarda akciğer grafisi ve serum belirteçleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur fakat bizim çalışmamızda literatüre karşı olarak akciğer grafisi ile inflamasyon belirteçleri arasında anlamlı bir durum yoktur. Abougazia ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tek etken olarak SARS COV-2 üzerinden çalışmanın yapılması bu sonuca neden olmuş olabilir. Bizim çalışmamızda ise antijen testleriyle etken belirlediğimiz gruplarda PAAG tanı yöntemine başvurulmasına gerek görülmemiştir. PCR yapmadığımız ve antijen testi negatif olan 1. Grup ve PCR testi yapıp etken saptadığımız gruplarda ise akciğer grafisi sayısının yakın olması bize bu 1. Grupta da PCR yöntemine başvuracak olursak etken saptanabileceğini göstermektedir. Çalışmamızdaki bir diğer çıkarım ise; antijen testi pozitif saptanan olgularda akciğer grafisi metoduna az başvurulduğu görüldü. PCR gibi tanıyı kolaylaştıran bir yöntemde etken belli olsa bile akciğer grafisine daha sık başvurulmaktadır. Bu durum PCR yöntemine genellikle belirlenen kriterler ışığında daha geç ve komplike olgularda başvurulmasından kaynaklanıyor olabilir. Yani antijen testi almak öncelikli başvuracağımız

yöntem olmalıdır. Çünkü etken bulunursa akciğer grafisine daha az başvurulacağı öngörülmektedir.

Çalışmamızda hastaların genelinde en yaygın görülen semptom ateştir. Ancak, özellikle 1 yaş altı grupta, burun akıntısı/tıkanıklığı da ön planda bulunmakta ve ateşten daha sık gözlenmektedir. Hansen ve arkadaşlarının 2020 yılında gerçekleştirdiği akut alt solunum yolu enfeksiyonu çalışmasında [97] en sık görülen semptomun öksürük (%93,9-97,6) olduğu belirlenmiştir; ateş ise ikinci sırada yer almıştır (%34,2-63,5). Tüm yaş gruplarının dahil edildiği çalışmanın medyan yaş grubu 13 yaştır. Bu farklılık, seçilen popülasyona veya tutulan lokalizasyona bağlı olabilir. Kwiyelecha ve ekibinin 339 hastayı içeren çalışmasında ise [98] medyan yaşının 16 ay olduğu ve en sık görülen semptomun ateş olduğu belirtilmiştir. Ateş oranı %82,3 iken, burun akıntısı/tıkanıklığı oranı ise %65,5 olarak rapor edilmiştir. Çalışmamızda benzer sonuçlar elde edilmiş olup, 1 yaş altı çocuklarda ateş olmaksızın gözlenen nazal konjesyon semptomlarına dikkat edilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Bu, çalışmamızın sağlık alanında bir katkısı olarak ön plana çıkmaktadır.

Çalışmamızda ele aldığımız PCR metoduna başvurma kriterlerini yaş gruplarıyla beraber incelediğimizde ‘2 yaş altında olmak, ateş süresinin 5 günün üzerinde olması, vital destabilizasyon gözlenmesi (desatürasyon veya takipne), yatış süresinin 72 saati geçmesi ve verilen tedaviye yeterli yanıt alınamaması’ 5 kriterinden en az ikisinin, bu tetkike başvurduğumuz hastaların tümünde mevcut olduğu görülmüştür. Solunum yolu PCR panelinin maliyet yükü de göz önünde bulundurulduğunda daha özellikli bir grupta ve belirli kriterler ışığında tercih edilmesi uygun olabilir. Solunum yolu PCR yöntemine başvurulurken bu kriterlerden faydalanılmasının klinisyenlere kolaylık sağlayacağı düşünülmektedir.

Bazı etkenlerin daha spesifik kan tablosu etkileri olduğu çalışmamızın ikincil çıktıları olarak görüldü. Renshaw ve arkadaşlarının 2013'te yaptığı çalışmaya paralel olarak [99] RSV'nin diğ er ajanlarla kıyaslandığında MPV düşüklüğü yaptığı görülmüştür. Yayla ve arkadaşlarının yaptığı 2023 çalışmasına [100] benzer şekilde bizim çalışmamızda da İnfluenza ve SARS COV 2' de lenfosit sayılarının diğ er virüslere göre daha düşük olduğu görülmüştür. Gómez de Oña ve arkadaşlarının 2021 yılında yaptığı bir çalışmada [101] adenovirüs diğ er viral enfeksiyonlarla karşılaştırıldığında beyaz küre sayısının daha düşük olduğu fakat CRP düzeylerinin Adenovirüs enfeksiyonlarında daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda ise CRP düzeyi ve beyaz küre sayısının adenovirüs enfeksiyonlarında diğ er virüslere kıyasla daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

10. SONUÇLAR

- 1- Akut solunum yolu enfeksiyonu kaynaklı tetkik edilmesi planlanan hastalarda öncelikle başvurulacak yöntem antijen testleri olmalıdır. Hem daha ucuz olması hem de etken saptanması durumunda hasta takibi ve tedavi belirlenmesi için kolaylık sağlamaktadır.
- 2- Solunum yolu enfeksiyonlarında solunum yolu paneli PCR yöntemiyle çoklu etken taranması, hasta tedavisinin düzenlenmesi açısından çok değerli bir yöntemdir. Klinikle uyumlu bir etken saptanmasının inflamasyon belirteçlerine (WBC, CRP) ve radyolojik incelemelere göre yatan hastaların takip ve tedavi sürecinde üstünlüğü olduğu düşünülmektedir.
- 3- Akciğer grafisi, WBC ve CRP düzeyleri komplikasyon veya tedavi değişikliği düşünülmeyen hastalarda anlamlı bir katkı sağlamamaktadır.
- 4- Solunum yolu panellerinin kullanımı yaygınlaşırsa, yüklü tedavi maliyetlerinin ve gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçileceği düşünülmektedir.
- 5- Günümüzde çoklu enfeksiyonlarla enfekte çocuk sayısı artmaktadır. Bu durum da solunum yolu paneli metodunun daha sık kullanılmasını gerektiğini göstermektedir.
- 6- Çalışmamızda ele aldığımız ‘2 yaş altında olmak, ateş süresinin 5 günün üzerinde olması, vital destabilizasyon gözlenmesi (desatürasyon veya takipne), yatış süresinin 72 saati geçmesi ve verilen tedaviye yeterli yanıt alınamaması’ 5 kriterden en az ikisi olması durumunda Solunum yolu PCR paneli metoduna başvurulmasının klinisyenlere kolaylık sağlayacağı düşünülmektedir.
- 7- Solunum yolu enfeksiyonlarında en yaygın semptom ateştir. Ancak, özellikle bir yaş altı grupta, burun akıntısı/tıkanıklığı da ön plandadır ve dikkat edilmesi gereken bir semptom olarak değerlendirilmelidir.
- 8- Çalışmamızın ikincil çıktıları arasında, bazı etkenlerin daha spesifik bir kan tablosu etkisi gösterdiği tespit edilmiştir. RSV diğer etkenlere kıyasla belirgin bir MPV düşüklüğüne

neden olmaktadır. İnfluenza ve SARS COV 2 kaynaklı enfeksiyonlarda diğ er virüslere göre daha sık lenfopeni gözlenmiştir. Adenovirüs enfeksiyonlarında diğ er virüslere kıyasla CRP ve beyaz küre düzeylerinin daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir.



11. KAYNAKÇA

- 1- GBD 2019 Under-5 Mortality Collaborators. (2021). Global, regional and national progress towards Sustainable Development Goal 3.2 for neonatal and child health: all-cause and cause-specific mortality findings from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*, 398, 870-905. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01207-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01207-1).
- 2- The top 10 causes of death. (Accessed February 16, 2021). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
- 3- Pavia, Andrew T. (2011). Viral infections of the lower respiratory tract: old viruses, new viruses, and the role of diagnosis. *Clin Infect Dis*, Suppl 4(Suppl 4), 284-289. <https://doi.org/10.1093/cid/cir043>.
- 4- GBD 2017 Causes of Death Collaborators. (2019). Global, regional, and national age- sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 394(10204), 1145-1158. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30427-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30427-1).
- 5- TÜİK. (2020, June 04). Türkiye Sağlık Araştırması, 2019. Haber Bülteni, 33661. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Turkey-Health-Survey-2019-33661>.
- 6- Babady N.E. (2013). The FilmArray® respiratory panel: an automated, broadly multiplexed molecular test for the rapid and accurate detection of respiratory pathogens. *Expert Rev Mol Diagn*, 13(8), 779-788. <https://doi.org/10.1586/14737159.2013.848794>
- 7- Stamm D. R., & Stankewicz, H. A. (2022). Atypical Bacterial Pneumonia. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532239/>.
- 8- Charles, P.G. (2008). Early diagnosis of lower respiratory tract infections (point-of-care tests). *Curr Opin Pulm Med*, 14(3), 176-182. <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e3282f7642f>

- 9- Chu, H. Y., Chin, J., Pollard, J., Zerr, D. M., & Englund, J. A. (2016). Clinical outcomes in outpatient respiratory syncytial virus infection in immunocompromised children. *Influenza Other Respir Viruses*, 10(3), 205-210. doi:10.1111/irv.12375
- 10- Sáez-Llorens, X., Norero, X., Mussi-Pinhata, M. M., Luciani, K., Salamanca de la Cueva, I., ... et al. (2023). Safety and immunogenicity of a ChAd155-vectored respiratory syncytial virus vaccine in infants 6-7 months of age: a phase 1/2 randomized trial. *Journal of Infectious Diseases*. Advance online publication. doi:10.1093/infdis/jiad271
- 11- Comeaux, C. A., Bart, S., Bastian, A. R., Klyashtorny, V., De Paepe, E., Omoruyi, E., et al. (2023). Safety, Immunogenicity, and Regimen Selection of Ad26.RSV.preF-based Vaccine Combinations: A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Phase 1/2a Study. *Journal of Infectious Diseases*, jiad220. Advance online publication. doi:10.1093/infdis/jiad220
- 12- Toizumi, M., Suzuki, M., Thi Nguyen, H. A. et al. (2018). Viral Acute Respiratory Illnesses in Young Infants Increase the Risk of Respiratory Readmission. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 37(12), 1217-1222.
<https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001998>
- 13- T.C. Sağlık Bakanlığı. (2021, August 06). Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2014. <https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/5119,yilliktrpdf.pdf?0>.
- 14- Yüksel, H., Yılmaz, Ö., & Akçalı, S. et al. (2008) Common viral etiologies of community acquired lower respiratory tract infections in young children and their relationship with long term complications *Mikrobiyoloji Bul*, 42(3), 429-435.
- 15- Perk, Y., Özdi M. (2018). Respiratory syncytial virus infections in neonates and infants. *Türk Pediatri Arşivi*, 53(2), 63–70. doi:10.5152/turkpediatriars.2018.6939.
- 16- Agur, A. M. R. & Dalley, A. F. (2018). *Moore's essential clinical anatomy. Moore's Essential Clinical Anatomy.*

- 17- Arıncı, K. & Elhan, A. (2020). *Anatomi*. Güneş Tıp Kitabevleri.
- 18- Hall, J. E. (2017). *Guyton Tıbbi Fizyoloji*. Gunes Tıp Kitabevleri.
- 19- Battistini, A., Siepe, F. & Marvasi, R. (1998). The tonsils and adenoids as a site of infection and the cause of obstruction. *Pediatr Med Chir*, 20(4), 237-247.
- 20- Chonmaitree, T., Revai, K., Grady, J. J., Clos, A., Patel, J. A., Nair, S. et al. (2008). Viral upper respiratory tract infection and otitis media complication in young children. *Clin Infect Dis*, **48**, 815–823. <https://doi.org/10.1086/528685>
- 21- Törüner E.K. & Büyükgönenç, L. (2012). Çocuk Sağlığı Temel Hemşirelik Yaklaşımları. Göktuğ Yayıncılık.
- 22- Bordley, W.C., Viswanathan, M., King, V. J., et al. (2004). Diagnosis and testing in bronchiolitis: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 158(2), 119-126. <https://doi.org/10.1001/archpedi.158.2.119>.
- 23- Fitzgerald, D.A. & Kilham, H. A. (2004). Bronchiolitis: assessment and evidence-based management. *Med J Aust*, 180(8), 399-404. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2004.tb05993.x>.
- 24- Ralston, S. L., Lieberthal, A. S., Meissner, H. C. et al. (2014). Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics* 134(5), 1474-1502. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-2742>.
- 25- Mansbach, J. M., Pelletier, A. J., Camargo, C. A. Jr. (2007). US outpatient office visits for bronchiolitis. 1993-2004. *Ambul Pediatr* 7(4), 304-307.
- 26- Hasegawa, K., Tsugawa, Y., Brown, D. F. et al. (2013). Trends in bronchiolitis hospitalizations in the United States, 2000-2009. *Pediatrics* 132(1), 28-36. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-3877>.

- 27- Shay, D.K., Holman, R. C., Newman, R. D. et al. (1999). Bronchiolitis-associated hospitalizations among US children. 1980-1996. JAMA 282(15), 1440-1446.
<https://doi.org/10.1001/jama.282.15.1440>.
- 28- Hall, C. B., Weinberg, G. A., Iwane, M. K., et al. (2009). The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. N Engl J Med 360(6), 588-598.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa0804877>.
- 29- Mansbach, J. M., Piedra, P. A., Teach, S. J., et al. (2012). Prospective multicenter study of viral etiology and hospital length of stay in children with severe bronchiolitis. Arch Pediatr Adolesc Med, 700-706. <https://doi.org/10.1001/archpediatrics.2011.1669>.
- 30- Richard, N., Komurian-Pradel, F., Javouhey, E., et al. (2008). The impact of dual viral infection in infants admitted to a pediatric intensive care unit associated with severe bronchiolitis. Pediatr Infect Dis J, 27(3), 213-217.
<https://doi.org/10.1097/INF.0b013e31815b4935>.
- 31- Long, S. S., Pickering, L. K., & Prober, C. G., (2008). Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. Saunders.
- 32- Rudan, I., Boschi-Pinto, C., Biloglav, Z., et al. (2008). Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. Bull World Health Organ, 86(5), 408-416.
<https://doi.org/10.2471/blt.07.048769>.
- 33- Harris, M., Clark, J., Coote, N., et al. (2011). British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. Thorax, 66 Suppl 2:ii, 1-23. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2011-200598>.
- 34- Jain, S., Williams, D. J., Arnold, S. R., et al. (2015). Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. N Engl J Med 372(9), 835-845.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1405870>.

- 35- Pelton, S. I., & Hammerschlag, M. R. (2005). Overcoming current obstacles in the management of bacterial community-acquired pneumonia in ambulatory children. *Clin Pediatr (Phila)*, 44(1), 1-17. <https://doi.org/10.1177/000992280504400101>.
- 36- He, Y. et al. (2014). A 3-year prospective study of the epidemiology of acute respiratory viral infections in hospitalized children in Shenzhen, China. *Influenza Other Respir Viruses*, 8(4), 443–451. <https://doi.org/10.1111/irv.12257>.
- 37- Espy M. J., Uhl, J. R., Sloan, L. M., Buckwalter, S. P., Jones, M. F., Vetter, E.A., Yao, J. D., et al. (2006). Real-time PCR in clinical microbiology: applications for routine laboratory testing. *Clin Microbiol Rev*, 19(1), 165–256. <https://doi.org/10.1128/CMR.19.1.165-256.2006>.
- 38- Hammerschlag, M. R. (1995). Atypical pneumonias in children. *Adv. Pediatr. Infect. Dis*, 10, 1–39.
- 39- McCracken, G. H. Jr. (2000). Diagnosis and management of pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J*, 19(9), 924–928. <https://doi.org/10.1097/00006454-200009000-00036>.
- 40- Collins, P. L., Fearn, R., & Graham, B. S. (2013). Respiratory syncytial virus: virology, reverse genetics, and pathogenesis of disease. *Curr Top Microbiol Immunol*, 372, 3-38. https://doi.org/10.1007/978-3-642-38919-1_1.
- 41- Borek A. P., Clemens, S. H., Gaskins, V. K., Aird, D. Z, Valsamakis, A. (2006). Respiratory syncytial virus detection by Remel Xpect, Binax Now RSV, direct immunofluorescent staining, and tissue culture. *J Clin Microbiol*, 44(3), 1105–1107. <https://doi.org/10.1128/JCM.44.3.1105-1107.2006>.
- 42- Shi, T., McLean, K., Campbell, H. & Nair, H. (2015). Aetiological role of common respiratory viruses in acute lower respiratory infections in children under five years: A

- systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*, 5(1), 010408.
<https://doi.org/10.7189/jogh.05.010408>.
- 43- Allen, K. E. et al. (2018). Respiratory syncytial virus testing capabilities and practices among National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System laboratories, United States, 2016. *J Clin Virol*, 107, 48–51. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2018.08.009>.
- 44- Aherne, W., Bird, T., Court, S. D., Gardner, P. S. & McQuillin, J. (1970). Pathological changes in virus infections of the lower respiratory tract in children. *J Clin Pathol*, 23(1), 7–18. <https://doi.org/10.1136/jcp.23.1.7>.
- 45- Chittaganpitch, M., Waicharoen, S., Yingyong, T., Praphasiri, P., Sangkitporn, S., Olsen, S. J., & Lindblade, K. A. (2018). Viral etiologies of influenza-like illness and severe acute respiratory infections in Thailand. *Influenza Other Respi Viruses*, 12(4), 482–489. <https://doi.org/10.1111/irv.12554>.
- 46- Isaacs, D. (1989). Problems in determining the etiology of community-acquired childhood pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*, 8(3), 143–148.
- 47- Möst, J. & Weiss, G. (2016). Consecutive Infections With Influenza A and B Virus in Children During the 2014-2015 Seasonal Influenza Epidemic. *J Infect Dis* 214(8), 1139–1141. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw104>.
- 48- Landry, M. L., Ferguson, D., Cohen, S., Peret, T. C., & Erdman, D. D. (2005). Detection of human metapneumovirus in clinical samples by immunofluorescence staining of shell vial centrifugation cultures prepared from three different cell lines. *J Clin Microbiol*, 43(4), 1950–1952. <https://doi.org/10.1128/JCM.43.4.1950-1952.2005>.
- 49- Semple, M. G., Cowell, A., Dove, W., Greensill, J., McNamara, P. S., Halfhide, C., et al. (2005). Dual infection of infants by human metapneumovirus and human respiratory syncytial virus is strongly associated with severe bronchiolitis. *J Infect Dis*, 191(3), 382–386 <https://doi.org/10.1086/426457>

- 50- Sloots, T. P., Mackay, I. M., Bialasiewicz, S., Jacob, K C., McQueen, E., Harnett, G. B., et al. (2006). Human metapneumovirus, Australia, 2001-2004. *Emerg Infect Dis*, 12(8), 1263–1266. <https://doi.org/10.3201/eid1708.051239>.
- 51- Lynch, J. P. 3rd., Fishbein, M., & Echavarria M. (2011). Adenovirus. *Semin Respir Crit Care Med*, 32(4), 494– 511. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1283287>.
- 52- Russell, W. C. (2009). Adenoviruses: update on structure and function. *J Gen Virol*, 90(Pt 1), 1–20. <https://doi.org/10.1099/vir.0.003087-0>.
- 53- Weinberg, G. A. (2006). Parainfluenza viruses: an underappreciated cause of pediatric respiratory morbidity. *Pediatr Infect Dis J*, 25(5), 447–448. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000218037.83110.c4>.
- 54- Van der Hoek, L., Pyrc, K., Jebbink, M. F., Vermeulen-Oost, W., Berkhout, R. J., & Wolthers K. C. et al. (2004.)Identification of a new human coronavirus. *Nat Med*, 10(4), 368–373. <https://doi.org/10.1038/nm1024>.
- 55- Iwane, M. K., Prill, M. M., Lu, X., Miller, E. K., Edwards, K. M., Hall, C. B., et al. (2011). Human rhinovirus species associated with hospitalizations for acute respiratory illness in young US children. *J Infect Dis*, 204(11), 1702-1710. <https://doi.org/10.1093/infdis/jir634>.
- 56- Dagher, H., Donninger, H., Hutchinson, P., Ghildyal, R., & Bardin P. (2004). Rhinovirus detection: comparison of real-time and conventional PCR. *J Virol Methods*, 117(2), 113–121. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2004.01.003>.
- 57- Longtin, J., et al. (2008). Human bocavirus infections in hospitalized children and adults. *Emerg Infect Dis*, 14(2), 217–221. <https://doi.org/10.3201/eid1402.070851>.
- 58- Numazaki, K., et al. (2004). Etiological agents of lower respiratory tract infections in Japanese children. *In Vivo*, 18(1), 67–71.

- 59- Selva, L., et al. (2013). Detection of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type B by real-time PCR from dried blood spot samples among children with pneumonia: a useful approach for developing countries. *PLoS One*, 8(10), e76970. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0076970>.
- 60- Dong, Y., et al. (2020). Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*, 145(6), e20200702. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>.
- 61- Lu, X., et al. (2020). SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med*, 382(17), 1663–1665. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2005073>.
- 62- Liguoro, I., et al. (2020). SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr*, 179(7), 1029–1046. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03684-7>.
- 63- Irfan, O., et al. (2021). Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*, 106(5), 440-448. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-321385>.
- 64- Navas, L., Wang, E., de Carvalho, V., & Robinson, J., (1992). Improved outcome of respiratory syncytial virus infection in a high-risk hospitalized population of Canadian children. *Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada. J Pediatr*, 121(3), 348-354. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(05\)90000-0](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(05)90000-0).
- 65- American Academy of Pediatrics. Respiratory syncytial virus. In: Pickering LK, ed. 2003 Red Book: Report of the Committee on infectious diseases. 26th ed. Elk Grove Village, IL 2003; 523-528.
- 66- Madhi, S. A., Klugman, K. P., & Vaccine Trialist Group. (2004). A role for *Streptococcus pneumoniae* in virus-associated pneumonia. *Nat Med*, 10(8), 811-813. <https://doi.org/10.1038/nm1077>.

- 67- Gendrel, D., *et al.* (1997). Etiology and response to antibiotic therapy of community-acquired pneumonia in French children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 16(5), 388-391. <https://doi.org/10.1007/BF01726370>.
- 68- Lemaître, C. *et al.* (2013). Necrotizing Pneumonia in Children. *Pediatr, Infect Dis*, 32(10), 1146-1149. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e31829be1bb>.
- 69- Self, W. H. *et al.* (2016). Respiratory Viral Detection in Children and Adults: Comparing Asymptomatic Controls and Patients With Community-Acquired Pneumonia. *J Infect Dis*, 213(4), 584–591. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiv323>.
- 70- Ozdemir, B. & Yalcin, S. S. (2021). The role of body temperature on respiratory rate in children with acute respiratory infections. *Afr Health Sci*. 21(2), 640-646. <https://doi.org/10.4314/ahs.v21i2.20>.
- 71- Chaves, G. S. *et al.* (2019). Chest physiotherapy for pneumoniae in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 1(1), CD010277. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010277.pub3>.
- 72- Celkan T. T. (2020). What does a hemogram say to us?. *Turk Pediatri Ars*. 55(2), 103-116. <https://doi.org/10.14744/TurkPediatriArs.2019.76301>.
- 73- Li, Y., Min, L., & Zhang, X. (2021). Usefulness of procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), and white blood cell (WBC) levels in the differential diagnosis of acute bacterial, viral, and mycoplasmal respiratory tract infections in children. *BMC Pulm Med*. 21(1), 386. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01756-4>.
- 74- Gunaratnam, L. C., Robinson, J. L., & Hawkes, M. T. (2021). Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Biomarkers for Pediatric Pneumonia. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 10(9), 891-900. <https://doi.org/10.1093/jpids/piab043>.

- 75- Laya, B. F. et al. (2022). Pediatric Lower Respiratory Tract Infections: Imaging Guidelines and Recommendations. *Radiol Clin North Am.* 60(1), 15-40. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2021.08.003>.
- 76- Bhalla, D., Naranje, P., Jana, M., & Bhalla A. S. (2022). Pediatric lung ultrasonography: current perspectives. *Pediatr Radiol.* 52(10) 2038-2050. <https://doi.org/10.1007/s00247-022-05412-9>.
- 77- Zar, H. J., Andronikou, S., & Nicol M. P. (2017). Advances in the diagnosis of pneumonia in children. *BMJ.* 358, 2739. <https://doi.org/10.1136/bmj.j2739>.
- 78- Peaper, D. R., & Landry, M. L. (2014). Laboratory diagnosis of viral infection. *Handb Clin Neurol.* 123, 123-147. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53488-0.00005-5>.
- 79- Somerville, L. K., Ratnamohan V. M., Dwyer, D.E., Kok, J. (2015). Molecular diagnosis of respiratory viruses. *Pathology.* 47, 243-249. <https://doi.org/10.1097/PAT.0000000000000240>.
- 80- Miller, J. M. et al. (2018). A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clin Infect Dis.* 67(6), e1-e94. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy381>.
- 81- Chow, E. J., & Mermel L. A. (2018). More Than a Cold: Hospital-Acquired Respiratory Viral Infections, Sick Leave Policy, and A Need for Culture Change. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 39(7), 861-862. <https://doi.org/10.1017/ice.2018.94>.
- 82- Mahony, J. B., Petrich A., & Smieja M. (2011). Molecular diagnosis of respiratory virus infections. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 48(5-6) 217-249. <https://doi.org/10.3109/10408363.2011.640976>.

- 83- Fenollar, F. et al (2021). Evaluation of the Panbio COVID-19 Rapid Antigen Detection Test Device for the Screening of Patients with COVID-19. *J Clin Microbiol.* 59(2), 20. <https://doi.org/10.1128/JCM.02589-20>.
- 84- Chaimayo, C. et al. (2020). Rapid SARS-CoV-2 antigen detection assay in comparison with real-time RT-PCR assay for laboratory diagnosis of COVID-19 in Thailand. *Virol J.* 17(1), 177. <https://doi.org/10.1186/s12985-020-01452-5>.
- 85- Krüttgen, A. et al (2021). Comparison of the SARS-CoV-2 Rapid antigen test to the real star Sars-CoV-2 RT PCR kit. *J Virol Methods.* 288, 114024. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2020.114024>.
- 86- Anderson, M. & Carroll W. (2009). Virus vaccines and children with asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 9(1), 44-49. <https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e32831f8ef3>.
- 87- Yalçın, E. & Özçelik U. (2005). Akut bronşiyolitte tedavi. *Hacettepe Tıp Dergisi.* 36, 38-42.
- 88- Karadağ, B. et al. (2007). Efficacy of salbutamol and ipratropium bromide in the management of acute bronchiolitis--a clinical trial. *Respiration.* 76(3), 283-287. <https://doi.org/10.1159/000111817>.
- 89- McIntosh, K. (2002). Community-acquired pneumonia in children. *N Engl J Med.* 346(6), 429-437. <https://doi.org/10.1056/NEJMra011994>.
- 90- GBD 2019 LRI Collaborators (2022). Age-sex differences in the global burden of lower respiratory infections and risk factors, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet. Infectious diseases,* 22(11), 1626–1647. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00510-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00510-2)
- 91- Murphy, K., Muhairwe, J., Schalekamp, S., van Ginneken, B., Ayakaka, I., Mashaete, K., Katende, B., van Heerden, A., Bosman, S., Madonsela, T., Gonzalez

- Fernandez, L., Signorell, A., Bresser, M., Reither, K., & Glass, T. R. (2023). COVID-19 screening in low resource settings using artificial intelligence for chest radiographs and point-of-care blood tests. *Scientific reports*, 13(1), 19692. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-46461-w>
- 92- Tanaka, Y., Miyata, I., Nakamura, Y., Kondo, E., Gotoh, K., Oishi, T., Nakano, T., & Ouchi, K. (2022). Characteristics and etiology of infection in febrile infants aged ≤ 90 days. *Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society*, 64(1), e15040. <https://doi.org/10.1111/ped.15040>
- 93- Nakayama, E., Hasegawa, K., Morozumi, M., Kobayashi, R., Chiba, N., Iitsuka, T., Tajima, T., Sunakawa, K., & Ubukata, K. (2007). Rapid optimization of antimicrobial chemotherapy given to pediatric patients with community-acquired pneumonia using PCR techniques with serology and standard culture. *Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy*, 13(5), 305–313. <https://doi.org/10.1007/s10156-007-0535-6>
- 94- Florin, T. A., Ambroggio, L., Brokamp, C., Zhang, Y., Rattan, M., Crotty, E., Belsky, M. A., Krueger, S., Epperson, T. N., 4th, Kachelmeyer, A., Ruddy, R., & Shah, S. S. (2020). Biomarkers and Disease Severity in Children With Community-Acquired Pneumonia. *Pediatrics*, 145(6), e20193728. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-3728>
- 95- Abougazia, A., Alnuaimi, A., Mahran, A., Ali, T., Khedr, A., Qadourah, B., Shareef, A., Zitouni, S., Kahveci, S., Alqudah, B., Al Yassin, Y., Eldesoky, M., Abdelmoneim, A., & Youssef, R. (2021). Chest X-Ray Findings in COVID-19 Patients Presenting to Primary Care during the Peak of the First Wave of the Pandemic in Qatar: Their Association with Clinical and Laboratory Findings. *Pulmonary medicine*, 2021, 4496488. <https://doi.org/10.1155/2021/4496488>

- 96- Grech, A. K., Foo, C. T., Paul, E., Aung, A. K., & Yu, C. (2024). Epidemiological trends of respiratory tract pathogens detected via mPCR in Australian adult patients before COVID-19. *BMC infectious diseases*, 24(1), 38. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08750-7>
- 97- Hansen, L. S., Lykkegaard, J., Thomsen, J. L., & Hansen, M. P. (2020). Acute lower respiratory tract infections: Symptoms, findings and management in Danish general practice. *The European journal of general practice*, 26(1), 14–20. <https://doi.org/10.1080/13814788.2019.1674279>
- 98- Kwiyochea, E., Groendahl, B., Okamo, B., Kayange, N., Manyama, F., Kidenya, B. R., Mahamba, D. C., Msanga, D. R., Gehring, S., Majigo, M., Mshana, S. E., & Mirambo, M. M. (2020). Patterns of viral pathogens causing upper respiratory tract infections among symptomatic children in Mwanza, Tanzania. *Scientific reports*, 10(1), 18490. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74555-2>
- 99- Renshaw, A. A., Drago, B., Toraya, N., & Gould, E. W. (2013). Respiratory syncytial virus infection is strongly correlated with decreased mean platelet volume. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 17(9), e678–e680. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2013.01.012>
- 100- Yayla, B. C. C., Aykac, K., Boluk, O., Fidanci, I., Tasar, M. A., Pamuk, U., Karakoc, A. E., Karakaya, J., & Ozsurekci, Y. (2023). The comparison of COVID-19 vs seasonal influenza in children. *Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society*, 65(1), e15684. <https://doi.org/10.1111/ped.15684>
- 101- Gómez de Oña, C., Alvarez-Argüelles, M. E., Rojo-Alba, S., Casares, H., Arroyo, M., Rodríguez, J., de Oña, M., & Melón, S. (2021). Alterations in biochemical markers in adenovirus infection. *Translational pediatrics*, 10(5), 1248–1258. <https://doi.org/10.21037/tp-20-333>