

T.C.  
GENELKURMAY BAŞKANLIĞI  
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ  
ASKERİ TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI  
ANA BİLİM DALI BAŞKANLIĞI

**ÇOCUKLUK ÇAĞI PNÖMONİLERİNDE  
TEDAVİ SONUÇLARIMIZIN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

T 49328

UZMANLIK TEZİ

Süleyman KALMAN  
Dz. Tbp. Yzb.

ANKARA - 1996

## ÖNSÖZ

Bu tez konusu Gülhane Askeri Tıp Akademisi ve Askeri Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Başkanlığı'nın 09.05.1996 gün ve 0530-96-319 sayılı yazıları ile verilmiştir.

Koruyucu ve tedavi edici hekimlik alanındaki tüm gelişmelere karşın, çocukluk çağı pnömonileri özellikle gelişmekte olan ülkelerde morbidite ve mortalitede önemli yer tutmaktadır. Çocukluk çağında pnömonilerde etken izolasyonunun güçlüğü nedeniyle tedaviler, epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulgulara ve olası mikroorganizmalarla ilgili oluşmuş bilgi birikimine dayalı olarak genellikle ampirik olmakta, bakteriyel ve nonbakteriyel pnömoni ayırımları da bu ölçütlere dayalı olarak yapılmaktadır.

Bu çalışmada, çocukluk çağı pnömonisi tanısıyla Ocak 1991 ve Mayıs 1996 yılları arasında kliniğimizde yatırılarak tedavi edilen hastalarda, uygulanan üç farklı antibiyotik tedavisinin etkinliği, tedavilere klinik, laboratuvar ve radyolojik temelde verdikleri yanıt süreleri araştırılmıştır.

Çocuk hekimi olarak yetişmemde büyük emeği olan Emekli Prof. Dr. Şakir TANINDI'ya, bu araştırmayı bana tez konusu olarak veren, uzmanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, ve çalışmalarım sırasında her türlü yardımını esirgemeyen Ana Bilim Dalı Başkanı, değerli hocam Sayın Prof.Dr.Erdal GÖKÇAY'a, klinik hocalarım Sayın Prof.Dr.Okan ÖZCAN, Sayın Doç.Dr.Engin KAÇAR ve Sayın Doç.Dr.Faruk ALPAY'a, klinik yardımcı doçentleri Dr.M.Koray LENK'e, Dr.Rıdvan AKIN'a, Dr.Vedat KÖSEOĞLUNA'na, Dr.A.Emin KÜREKÇİ' ye ve istatistik çalışmalarım sırasındaki değerli yardımları nedeniyle A.Ü.Ziraat Fakültesi'nden Prof.Dr.Fikret GÜRBÜZ'e, tüm asistan arkadaşlarıma ve tüm klinik personeline en içten teşekkürlerimi sunarım.

**S ü l e y m a n K A L M A N**

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa No:
I. GİRİŞ.....	1
II. GENEL BİLGİLER.....	3
A. PATOGENEZ.....	3
B. SINIFLANDIRMA.....	5
C. TANI.....	14
D. TEDAVİ.....	20
III. GEREÇ VE YÖNTEM.....	24
IV. BULGULAR.....	26
V. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	32
VI. ÖZET.....	38
VII. İNGİLİZCE ÖZET.....	39
VIII. KAYNAKLAR.....	40

## GİRİŞ

Çocukluk çağı pnömonileri, gelişmekte olan ülkeler başta olmak üzere hala tüm dünyada önemli bir sağlık sorunudur(6,10). Akciğer parankiminin gaz değişim ünitelerini ve/veya intersitisyumu tutan enflamatuvar bir proses olan pnömoni aynı zamanda akciğerleri koruyan savunma mekanizmalarından bir ya da birkaçındaki yetmezlik ile gelişir (30,34,48).

Dünya Sağlık Örgütü' nün verilerine göre her yıl beş yaş altında yaklaşık 15 milyon çocuk kongenital hastalıklar, gastroenterit, enfeksiyonlar gibi çeşitli nedenlerden ölmektedir. Bu ölümlerin %97'si ise gelişmekte olan ülkelerde ortaya çıkmaktadır. Sonuçta, her yıl beş yaşından küçük 4 milyon çocuğun alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) nedeniyle öldüğü düşünülmektedir ki, bu tüm ölümler içinde ASYE'ni üçüncü sıraya yerleştirmektedir(11,12,33,37).

Ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelere çocukluk çağı pnömonilerinin erken ve doğru tanısı, tedavi stratejilerinin düzenlenmesi halen bir sorun oluşturmakta, üstelik akciğer gibi kapalı bir organdan rutin yöntemlerle etken izolasyonunun güçlüğü bu sorunu pekiştirmektedir(9).

Bundan dolayı tanısal olanakların rutinindeki kısıtlılığı da gözönünde tutularak, kısa sürede maksimal yarar sağlaması hedeflenen, tedavi etkinliği yüksek, yan etki ve komplikasyonları, bu arada maliyeti düşük, uygun tedavilerin ne olacağını belirlenmesi önem taşımaktadır(8,12 ).

Pnömoni tedavisinin seçiminde ve düzenlenmesinde hemen her zaman klinik bulgulara, hasta olunan mevsime, tedaviye verilen klinik, laboratuvar ve radyolojik yanıtla ilişkin bilgiler yol gösterici olmuştur(23,36).

Ancak, son zamanlarda sıklaşan betalaktam antibiyotiklere karşı direnç ve özellikle betalaktamaz üreten *Haemophilus influenzae* ve *Streptococcus pneumoniae* suşlarının artması çocukluk çağı bakteriyel pnömonilerinde ve diğer enfeksiyonlarda betalaktamaz inhibitörleri ile penisilinlerin kombinasyonlarını arttırmıştır(3,15,19).

Yine, benzer biçimde gram negatif pnömonilerinde artması nedeniyle onlara karşı etkili aminoglikozidlerin, betalaktam antibiyotiklerle kombinasyonu önerilmekte ve uygulanmaktadır(26,56).

Bu alışmada, Ocak 1991'den Mayıs 1996'ya değin GATA ocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda, pnömoni tanısıyla yatırılan çocuklarda, sulbaktam ampisilin(sultamisilin) + tobramisin, ampisilin + tobramisin ve amoksisilin+ tobramisin şeklinde üç ayrı antibiyotik tedavisinin etkinliği ve yararlılığı retrospektif olarak araştırılmıştır.



## GENEL BİLGİLER

Pnömoni akciğer parankimasının, yani akciğerlerdeki alveol boşluklarının ve/veya intersitisiyel dokunun akut bir enflamasyonudur. Genellikle akciğerleri koruyan savunma mekanizmalarından bir veya daha çoğunun yetmezliği ile gelişir. Hastalığa hazırlayıcı etkenler arasında aspirasyon, immün yetmezlik veya baskılanma, kongenital anomaliler (intrapulmoner sekestrasyon, trakeaözefagial fistül, yarık damak) mukus klirensindeki anomaliler (kistik fibrozis, silier disfonksiyon, trakeomalasi, bronşektazi) kongenital kalp hastalığı ve doğum sırasındaki kontaminasyonlar sayılabilir(30,34,39,48).

Çocukluk çağı pnömonisinin halen dünya üzerinde önemli bir sağlık sorunu oluşturduğu ve her yıl yaklaşık dört milyon önlenmesi olası ölüme yol açtığı bilinmektedir. Bu ölümlerin %97 gibi büyük bir bölümü gelişmekte olan ülkelerde ortaya çıkmakta, hatta yenidoğan döneminde tüm ölüm nedenleri arasında birinci sıraya yükseldiği görülmektedir. Pnömoni azalmakla birlikte gelişmiş ülkeler için de hala bir sağlık sorunudur. A.B.D.'de çocuk ölümlerini 1950'den 1993'e değin inceleyen bir araştırmada, geçmiş 40 yılda pnömoninin kaza ile ölümler, malign hastalıklar, kongenital anomaliler ve influenza ile birlikte ilk sıralarda yer aldığı saptanmıştır(1,14,33,42).

Yurdumuzda ise sağlıklı kayıtlar ve istatistikler bulunmamasına karşın, 1984 yılında yapılan bir çalışmada 0-5 yaş grubu 83.000 çocuğun pnömoni nedeniyle öldüğü belirlenmiştir. Aynı çalışmada 1990 yılı için yapılan tahmin ise 33.000 olarak belirtilmiştir(52).

İstanbul'da, mezarlık kayıtlarına dayanarak yapılan bir incelemede ise, 1988 yılında 5 yaş altı çocuk ölümlerinde pnömoninin en önde gelen nedenlerden olduğu belirlenmiştir(36).

## PATOGENEZ

Normal durumlarda akciğer savunma mekanizmaları infralarengeal hava yolları ve parankimin steril kalmasını sağlar. Enfeksiyöz ajanlar alt solunum yollarına şöyle ulaşır.

1. Havadaki mikroorganizmaların inhale edilmesi ile.
2. En sık neden olarak nazofarenks veya orafarenkste ki ajanın aspirasyonu ile.

3. Enfeksiyon odağından hematojen yayılım ile.

4. Komşu organlardaki enfeksiyon odağından direk yayılma veya penetran yaralanma sonucu.

Akciğerlerin enfeksiyonlara karşı koruyucu mekanizmaları vardır. Bunlar, burunda dışarıdan gelen parçacıkların tutulması, epiglot refleksi ile aspirasyonun önlenmesi, öksürük refleksi ile parçacıkların dışarı atılması, mukus sekresyonu ve silialar ile yabancı maddelerin yakalanıp dışarı atılması, alveoler makrofajlar ile mikroorganizmaların fagosite edilmesi, lokal immün maddeler ile bakterilerin nötralizasyonu, lenfatik drenaj ile parçacıkların taşınmasıdır. Bu mekanizmaların bir veya birkaçında bozukluk sonucu aspirasyonla ya da hematojen yolla gelen mikroorganizmalar akciğerlere yerleşir. Mikroorganizmalar terminal bronşiyollere ulaştığında önce ödem sıvısı, daha sonra lökosit ve makrofaj infiltrasyonu olur. Akciğer dokusunun konsolide hale gelmesi ile o alanda vital kapasite ve akciğer kompliansı azalır, perfüzyon ventilasyon arasındaki uygunsuzluk ise hipoksiye neden olur(48,49).

**Tablo 1.: Akciğer Savunma Sistemleri**

KOMPONENT	PATOLOJİ	SONUÇ	PATOJENLER
Öksürük refleksi laringeal bariyer	Nöromuskuler hastalık aşırı ilaç alımı, entübasyon	Aspirasyon	Anaeroblar, gram pozitif ve negatifler
Mukosilyer klirens	İmmotil silia sendromu kistik fibrozis, viral enfeksiyon	Bronşektazi	Gram pozitif ve ne- gatif mikroorganiz- malar
Sekretuar IgA	Kongenital yetersizlik	Artmış bakteriyel ad- herens ve kolonizasyon	Virus ve bakteriler
Alveoler makrofaj	Viral enfeksiyon, immünoşüpresifler	Fagositoz ve etken inak- tivasyonunda bozulma	P. carinii, legionella, mycobacteri
PNL Granulosit	Nötropeni	Parankimal inflamatuvar yanıt ve fagositoz bozuk	Gram negatif basil S. aureus, aspergillus
Humoral antikorlar	Kongenital veya edinsel hipogamaglobulinemi	Oponizasyon bozuk ve zayıf fagositoz	S. pneumonia, H. influenzae
Hücrel immünite	Lenforetiküler hastalık, immünoşüpresifler, AIDS, transplantasyon	Alveoler makrofaj akti- vasyonunda bozulma	HSV, P. carinii, nocar- dia, cryptococcus, legionella, mycobacteri
Kompleman	Genetik bozukluk	Bozulmuş oponizasyon	Piyojenik bakteriler

Tekrarlayan bakteriyel pnömoni epizodları spesifik predispozan faktörlerin varlığını düşündürmelidir. Çocuklarda ve genç erişkinlerde genellikle lökosit fonksiyonları ve immünglobulinleri de kapsayan savunma mekanizmalarındaki kongenital defektler akla gelmelidir. İmmotil silya sendromu gibi siliyar aktivitede kongenital bozukluk, Kartegener Sendromu ve kistik fibrozis çocuklardaki tekrarlayan pnömonilerin diğer nedenleri arasında yer almaktadır. Daha büyüklerde bronşektazi ve pulmoner sekestrasyon gibi yapısal bozukluklar da önemli etkenlerdir. Bir yıl içinde iki pnömoni epizodu tekrarlayıcı pnömoni olarak kabul edilirken, düzelmeyen veya inatçı pnömoni ise bulguların ve röntgenografik anormalliklerin bir aydan çok sürmesi olarak tanımlanır(49,51,58).

Hastalığın oluşumunu ve prognozunu bir çok etken belirler. Victora ve arkadaşlarınınca bu konuda sekiz risk etmeni belirlemiştir. Bunlar, anne ve baba eğitim düzeyinin düşüklüğü, evde yaşayan insan sayısının fazlalığı, anne yaşının küçük oluşu, çocuk yuvalarına devam, düşük doğum ağırlığı, anne sütü verilmemesi ve geçmişte pnömoni ya da wheezing öyküsüdür. Bunlara ortamda sigara kullanılması, malnütrisyon ve aşılammamış olmak da eklenebilir(8,36,54).

## SINIFLANDIRMA

Pnömonileri akciğerlerdeki anatomik lokalizasyonlarına göre sınıflandırmak olanıdır.

### Anatomik Sınıflandırma(48,55)

1. Lober pnömoni: Bir lobun bütünü veya büyük bir bölümünü kaplayan bir inflamasyondur.
2. Lobuler pnömoni: Daha küçük birimlerde yerleşen bir enflamasyondur.
3. Bronkopnömoni: Bronşiyollerdeki enflamasyonla birlikte dağınık, ufak, asiner pnömoni alanlarına denir.
4. İnterstisyel pnömoni: Sadece interstisyumda lokalize olup alveol boşluklarını tamamen tutmayan enflamasyonlardır.

Bu dört tip aynı hastada, akciğerlerin değişik bölümlerinde, birlikte olabilir. Bazı mikroorganizmalar anatomik tiplerden yalnızca birini oluşturur. Pnömokoklar genel-

de lobar ve lobuler pnömoni, streptokoklar bronkopnömoni, viruslar ise interstisyel pnömoni yapmaları ile tanınmışlardır.

Pratikte pnömoniye yolaçan mikroorganizmaları saptamak her zaman olası olmamakla birlikte etyolojik sınıflama da önemlidir.

### **Etyolojik Sınıflandırma(7,48,51)**

1. Bakteriyel pnömoniler (Pnömokoklar, Streptokoklar, Stafilokoklar, H. influenzae, Klebsiella, Pseudomonas aeruginosa ve Tbc basili).

2. Viral pnömoniler (Respiratory Syncytial Virus (RSV), Adenovirus, Cytomegalovirus (CMV), İnfluenza).

3. Diğer enfeksiyon etkenleri ile oluşan pnömoniler (Pneumocystis carinii pnömonisi, Mycoplasma pneumoniae pnömonisi, Klamidya, Aktinomikozis, Psittokozis pnömonileri).

4. Mikotik pnömoniler (Aspergilloz, Histoplazmoz v.d).

5. Aspirasyon pnömonileri (Amniotik sıvı, gastrik asit, yabancı cisim, hidrokarbonlar v.d).

6. Loeffler Sendromu (Eozinofilik pnömoni).

7. Hipostatik pnömoni.

8. İlaç ve radyasyona bağlı pnömoniler.

9. Hipersensivite pnömonisi.

### **Oluşum Biçimine Göre Sınıflandırma(55)**

1. Toplumdan edinilmiş pnömoni

2. Yaşlılarda görülen pnömoni

3. Hastane kökenli pnömoni

4. İmmünite bozukluğuna bağlı pnömoni

### **Bakteriyel Pnömoniler**

Çocukluk çağı bakteriyel pnömonilerinin genellikle sekonder bir hastalık olduğuna inanılır. Çoğunlukla solunum sisteminin savunma mekanizmasını bozan viral

bir enfeksiyondan birkaç gün sonra enfekte sekresyonun aspirasyonu ile lobar veya lobuler enfeksiyon gelişmektedir(30,48,51).

Çocukluk çağı pnömonilerinde etken izolasyonunun zorluğuna karşın, gelişmiş ülkelerde viral nedenlerin çoğunlukta olduğu ancak o toplumlarda da lokal ve sistemik etkileriyle sekonder bakteriyel enfeksiyonlara yolaçtıkları bilinmektedir(1,12).

Berman ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli bir çalışmada Nijeryalı çocuklardan elde edilmiş 1096 akciğer aspiratında, %62 oranında bakteriyel etkenler saptanmıştır. Bunlarda kendi aralarında sınıflandırıldığında bakteriyel etkenlerin sıklık sırası şöyle oluşmuştur:

1. Streptococcus pneumoniae (Çalışmaların % 60'nda %30'un üzerinde izole edilmiştir.)

2. H. influenzae (Bütün çalışmalarda hastaların %11-50'sinden elde edilmiştir.)

3. Staphylococcus aureus (% 30'un altında izole edilmiştir.)

H. influenzae tip b'ye karşı yapılan aşılama bu bakteri ile enfeksiyonu azalttığı ve daha da azaltacağı tahmin edilmektedir(10,12).

Nohlynek ve arkadaşları, yaştaki büyüme ile birlikte bakteriyel patojenlerin artış gösterdiğini saptamışlardır. 12 aydan küçük 21 sütçocuğunda %30 bakteriyel patojen saptamışken, 1-2 yaş arasında %43, 3-6 yaşta %50 ve 7-15 yaşta %62 bulunmuştur. Bununla birlikte, çocukluk yaş grubunda özellikle 5 yaş altındaki hastalarda tersi kanıtlanana değin bakteriyel pnömoninin gözardı edilemeyeceği kabul edilmiş bir gerçektir(12,34,35).

Etyolojide, bölgesel farklılıklar kimi zaman öne çıkmaktadır. Örneğin; ABD'de, H.influenzae ve Klamidya pnömonileri sık iken, İngiltere ve Avustralya'da fazla görülmezler. Hindistan'da 132 olguluk prospektif bir çalışmada, etken izolasyonu sağlanan olgularda, H.influenzae %15 ile en sık mikroorganizma olarak saptanmış, onu RSV (%14 ), Klebsiella (%13) ve S.pneumoniae (%12) izlemiştir. Escherichia coli ise 3 ay altındaki olgularda en sık mikroorganizma olarak bulunmuştur (%50) . Bu arada etyolojiye yönelik başarılı çalışmalarda saptanmış bir başka gerçek de bakteriyel ve viral patojenlerin birarada olduğu miks enfeksiyonlardır. 50 olguda gerçekleştirilmiş bir çalışmada, hastaların %50'sinde miks enfeksiyon saptanmış, %38 ile S.pneumoniae en sık etken olurken, onu RSV (%30) ve M.pneumoniae (%20) izlemiştir(38).

Pnömonide klinik bulgular, genellikle akut bir üst solunum yolu enfeksiyonundan sonra ani ateş yükselmesi, taşipne ve öksürük gelişmesi ile başlar. Sütçocuklarında

burun kanadı solunumu, interkostal retraksiyonlar, siyanoz ve huzursuzluk solunum yetersizliği göstergeleridir. Oskültasyonda, lobar pnömonide, hasta bölgede solunum sesleri azalmıştır, ince raller duyulabilir. Karşı tarafta ise tubuler solunum işitilir. İnterstisyel pnömonide uzamış ekspirium ve wheezing vardır(48).

### **Pnömonok Pnömonisi**

*Epidemiyoloji:* Gram pozitif bir diplokok olan Streptococcus pneumoniae'nın 1, 3, 6A, 14, 18C, 19F ve 23F tipleri çocukluk çağı pnömonilerinde özellikle etkendir. 0-4 yaş arasında ve kış ile ilkbaharda sık görülür. Son yıllarda yaygınlığı azalmasına karşın, hala en sık bakteriyel patojendir. Sıklığı tüm bakteriyel patojenler içinde %60'dan %90'a değin uzanmaktadır(23,37,48).

*Patoloji:* Bronşiyol ve alveollere çoğunlukla üst solunum yolu salgılarının aspirasyonu sonucu ulaşan pnömonoklar orada bir iltihaba yolaçarlar ve alveol boşluklarına kapillerlerden proteinden zengin bir sıvının sızmasına neden olurlar. Bu sıvı bakterilerin üremesi için uygun ortam yaratır ve enflamasyonun komşu alveollere yayılmasına aracılık eder. Patolojik olarak dört dönem saptanır.

1. Konjesyon dönemi: Kapiller kan akımının artması, alveol içine serum sızması ve pnömonokların üremesi.

2. Kırmızı hepatizasyon dönemi: Alveollere eritrositler ve lökositler dolmuştur. Vasküler konjesyon belirginleşmiştir. Makroskopik olarak akciğerler sert ve kırmızı renklidir.

3. Gri hepatizasyon dönemi: Alveol içi fibrin ve denature olmuş lökosit ve eritrositlerle doludur. Akciğer sert ve gri renktedir.

4. Rezolüsyon dönemi: Alveollerin enzim ve makrofajlar aracılığıyla eksüdadan temizlenme dönemidir.

2. ve 3. dönemlere konsolidasyon dönemi de denir. İlk 3 dönem toplam 8-10 gün, rezolüsyon dönemi 1-2 ay sürebilir. Ancak antibiyotik tedavisi nedeniyle bu klasik seyir ve karakteristik dönemler artık pek görülmemektedir.

*Klinik Bulgular:* Hafif bir üst solunum yolu enfeksiyonu ile başlar, birkaç gün sonra ateş yükselir, özellikle kırmızı hepatizasyon döneminde 39-40°C'ye varan ateş

görülür. Öksürük biraz daha geç başlar. Retraksiyonlar olabilir. Sütçocuklarında dispne, taşikardi ve siyanoz, büyük çocuklarda plevral göğüs ağrısı saptanır.

*Laboratuvar Bulguları:* Periferik yaymada genellikle lökositoz vardır. (15.000-40.000/mm<sup>3</sup>) Nötrofiller çoğunluktadır. Lökosit sayısının 5000/mm<sup>3</sup> altında olması prognozun kötülüğüne işaret eder. Kan kültürü pozitifliği ise ancak %1-10 olguda saptanmıştır. Boğaz kültürünün ise tanıda yeri yoktur.

*Röntgenografik Bulgular:* Küçük çocuklarda bir veya birkaç lobda dağınık infiltrasyon, büyük çocuklarda ise lobar konsolidasyon saptanır.

*Komplikasyonlar:* Birlikte otitis media ve seyrek olarak ampiyem görülebilir.

*Prognoz:* Antibiyotik tedavisinden önce süt çocuklarında %20-50, büyük çocuklarda %3-5 olan mortalite, şimdilerde %1'in altındadır(3,17,34,48).

### **Stafilokok Pnömonisi**

*Etyoloji ve Epidemiyoloji:* Staphylococcus aureus'un neden olduğu ve tedavi edilmezse çok ağır seyredilen bir pnömonidir. Genellikle viral bir üst solunum yolu enfeksiyonunu izler ve kışın artar. Olguların %30'u üç aydan küçük, %70'i bir yaşın altındadır.

*Patoloji:* S.aureus çeşitli toksin ve enzimler salgılar. Bunlar arasında, hemolizin, lökosidin, stafilokinaz ve koagülaz hastalığın patogeneğinde etkendirler. Hemorajik nekroz ve kavitasyon stafilokoklarla ortaya çıkan pnömonilerin özelliğidir. Akciğerlerinde kongenital malformasyonlar olanlarda, daha önce sık antibiyotik kullanmış olanlarda, viral enfeksiyon geçirenlerde, kistik fibrozislilerde ve immun yetmezliği olan hastalarda görülme sıklığı yüksektir. Bebeklerde cilt enfeksiyonları gibi primer odaklar saptanabilir. Genelde bir akciğerde daha ağır olmak üzere bilateraldir. Alveoler ve bronşiyal nekroza bağlı pnömoseller intersitisiyel alanda bulunur. Bu ince duvarlı çok sayıda kistik yapılar stafilokok pnömonileri için tipiktir ve tamamen ortadan kalkmaları aylar alabilir. %40 olguda pnömotoraks, %60 olguda ise plevral effüzyon vardır. Akciğer apsesi gelişmesi tipiktir.

*Klinik Bulgular:* Genel durumda hızla bozulma, yüksek ateş, öksürük, solunum yetersizliği bulguları gelişir. Taşipne, retraksiyonlar ve siyanoz ile ciddi bir dispne ve şok gelişebilir. Bazı sütçocuklarında kusma, diyare ve abdominal distansiyon gibi gastrointestinal belirtiler olabilir.

*Laboratuvar Bulguları:* Genellikle 20.000/mm<sup>3</sup> üzerinde lökositoz, bazan anemi saptanır. Kan, trakeal aspirasyon materyali, plevral sıvıdan yapılan kültürlerde üreme olabilir. Plevral sıvı ve balgam örneklerinin gram yaymalarında mikroorganizma gösterilebilir.

*Röntgenografik Bulgular:* Pnömoseller, apse görünümleri, plevral efüzyon veya pnömotoraksa ait radyolojik bulgular olabilir. %65 sağ akciğer, %20 bilateral, %25 piyotoraks biçiminde tutulum olur.

*Komplikasyonlar:* Sütçocuklarında başta olmak üzere perikardit, osteomyelit, menenjit, septik artirit ve yumuşak doku enfeksiyonları görülebilir(2,29,48).

### **Streptokok Pnömonileri**

**1-B grubu streptokok pnömonisi:** Her yaşta görülebilirse de ilk üç ayda sıktır. Yenidoğanda, annenin genital yolundan doğum öncesi ve doğum sırasında alınabilir. Erken membran rüptürü, amnionitis, prematürite ve düşük doğum ağırlığı hazırlayıcı etkenlerdir. Yenidoğanda yaşamın ilk 6-12 saati içinde ateş, solunum sıkıntısı, apne, taşipne ve hipoksemi bulguları görülebilir.

*Laboratuvar Bulguları:* Lökopeni veya lökositoz ile birlikte sola kayma vardır. Eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein düzeyleri artmış olabilir. Tanı için kan, akciğer sekresyonu, beyin-omurilik sıvısı, mide içeriği, cilt kültürleri alınmalıdır. Hızlı tanı amacıyla B grubu streptokokların antijenlerini saptamak için yeni yöntemler geliştirilmiştir.

*Röntgenografik Bulgular:* Lober konsolidasyon veya retikulonoduler infiltrasyonlar ve hava bronkogramları görülebilir. Hava bronkogramlarının görülmesi respiratuar distres sendromu ile karışabilir(34,48).

**2-A grubu beta hemolitik streptokok pnömonisi:** Bunlar viral enfeksiyonlardan sonra, sıklıkla 3-5 yaş arası çocuklarda görülürler. Genellikle intersitisiyel yerleşim gösterirler. Bronşiyal mukozada eksüda, ödem, hemoraji ve ülser oluşumuna neden olabilirler. İnteralveolar septayı da tutarak enfeksiyon lenfler aracılığı ile yayılım gösterebilir. Akciğer grafisinde diffüz bronkopnömoni, sıklıkla plevral efüzyon vardır(39,51).

### **Haemophilus influenzae Pnömonisi**

Pnömoni yapan tipi genellikle kapsüler antijene göre sınıflanan b tipidir. En sık 3 ay - 5 yaş arasında görülür. Sıklıkla nazofarengeal bir enfeksiyon sonucunda otitis media, epiglottit ve menenjit de yapabilen patojen, en çok kışın ve ilkbaharda ortaya çıkar.

*Klinik Bulgular:* Pnömokoksik pnömoniden ayırmak zordur. Başlangıcı biraz daha sinsi, gidişatı subakut olabilir.

*Röntgenografik Bulgular:* Spesifik değildir. Segmental infiltrasyon, lobar konsolidasyon, tek veya çok sayıda lob tutulumu, plevral efüzyon, pnömoseller, hiler adenopati görülebilir(3,19,48).

### **Klebsiella Pnömonisi**

Genellikle hastane kaynaklı enfeksiyonlara neden olur. Genel durumu bozuk ve immünsuprese kişilerde sık görülür.

*Klinik Bulgular:* Kavitasyonlara neden olduğundan, ateş, halsizlik, dispne gibi bulguların yanında hemoptizi de görülebilir. Mortalite oranı yüksektir.

*Röntgenografik Bulgular:* Üst loblara sık yerleşmekle birlikte, yaygın yama tarzında infiltrasyonlara da neden olabilir. Lobar infiltrasyon, pnömosel ve ampiyeme ait bulgular izlenebilir(48,51).

## Pseudomonas aeruginosa Pnömonisi

*Epidemiyoloji ve Klinik:* Pseudomonas aureginosa'nın genel durumu bozuk hastalarda, nütropeniklerde, kistik fibrozislilerde, geniş yanıkları olan kişilerde yaptığı ağır bir pnömonidir. Hastane enfeksiyonlarında da etkindir. Akciğerlerde, nekroz, hemoraji ve mikroabse alanları vardır.

*Röntgenografik Bulgular:* Akciğer grafilerinde genellikle alt loblarda bilateral diffüz görünüm vardır. İlerleyen hastalık ile radyolüsent alanlar içeren nodüler görünüm-ler, plevral efüzyona ait görünüm olabilir(30,48).

## Viral Pnömoniler

Özellikle sütçocukluğu döneminde mortalite ve morbiditede etkindir. Ayrıca kronik akciğer hastalığı gelişiminde de etkili olabileceği yolunda kuşklar vardır. Respiratuar virüslerin çocukluk çağında sık görülmesinin alveolar makrofajların etkinliğini azaltmalarına bağlı olduğu sanılmaktadır. Respiratuar virüslerin, prostoglandin-E üretimini artırıp, alveolar makrofaj reseptörlerini, fagositik fonksiyonları ve mediatör üretimini bozduklarına ilişkin görüşler çoğunluktadır. Virüsler, bronşiolit ve intersitisiyel lezyonlar-la karakterize pnömoni yaparlar. 1 ay ile 4 yaş arasında pnömonilerin çoğunun viral kökenli olduğuna inanılır. RSV en sık patojendir. RSV'yi, parainfluenza, influenza, adenovirus tip 3 ve 7 izler.

*Klinik Bulgular:* Genelde bakteriyel pnömoni ile kesin bir ayırımı yoksa da daha hafif seyrettiği, ateşin en azından daha düşük olduğu söylenebilir. Wheezing ve retraksiyonlar görülebilir.

*Röntgenografik Bulgular:* Akciğer grafisinde perihiler infiltrasyon görülebilir. Genellikle interstisiyel pnömoniye uyan retiküler gölgeler ve yer yer konsolidasyon gölgeleri vardır. Plörezi enderdir(16,43,48).

## **Pneumocystis carinii Pnömonisi**

Bir protozoon olan P. carinii insanlarda yalnızca periferik hava yollarında enfeksiyona neden olur. İmmün yetersizliği, immün supresyonu olan çocuklarda, ağır hasta veya preterm olan yenidoğanlarda ortaya çıkabilir.

Hastalığın klinik bulguları dispne, taşipne, siyanoz ve retraksiyonlardır. Ateş yüksek olmayabilir. Raller işitilebilir. Hastalık 3-6 hafta, bazan aylarca sürebilir.

Radyolojik olarak akciğer alanlarında hiperaerasyon ve özellikle hilustan başlayan ve periferik yayılan yaygın granuler ve bilateral infiltrasyon görüntüsü vardır(48).

## **Mikoplazma Pnömonisi (Eaton ajanı pnömonisi, primer atipik pnömoni)**

Özellikle 5 yaş üzerindeki çocuklarda primer atipik pnömoninin en önemli nedeni olarak görülmektedir. 10-15 yaşları arasında çok sıklaşır ve önemli sayıda asemptomatik enfeksiyon oluşturur. Üst solunum yolu enfeksiyonu olarak başlar. Kuru öksürük, boğaz ağrısı, baş ağrısı olur. Oskültasyonda akciğerler normal bulunabilir. Myalji, artralji, döküntüler, hematolojik bozukluklar yapabilir. Röntgende bronkovasküler dağılımda artma belirlenir(30,39).

## **Klamidya Pnömonisi**

Klamidya pnömonisi, doğumda annenin genital organlarından klamidya ile kontaminasyon sonucu gelişen ve 2-12 haftalık çocuklarda görülen pnömonidir. Hafif ateş, taşipne, nöbetlerle gelen öksürük, hafif veya orta derecede hipoksi ile sinsi başlar. İspirasyonda ince raller işitilir. Röntgende interstisiyel infiltrasyon ve hiperaerasyon görülür. Periferik kanda eozinofili görülmesi de önemli bir özelliktir(30,48).

## **Mikotik Pnömoniler**

Candida albicans, normal çocuklarda solunum sistemi epiteli bu ajana dirençli olduğundan immün yetersizliği olan çocuklarda pnömoni yapar. Aspergilloz, histoplazmoz, nokardioz enfeksiyonlarında akciğer bulguları tüberküloz lezyonlarına benzer.

Göğüs ağrısı ve hemoptizi başlıca bulgulardır. Sonuçta mikotik enfeksiyonlar genellikle immün yetersizliği olan hastalarda ortaya çıkar(48,51).

## TANI

Akciğer parankimine ulaşmaktaki zorluklar tanıda hala büyük güçlükler oluşturmaktadır. Bu güçlükler seçilecek tedaviyi de etkilemekte sonuçta klinik ve laboratuvar bulgulara dayanarak olası patojenlere karşı ampirik tedaviler uygulanmaktadır.

Tanı yöntemlerini ikiye ayırmak olanaklıdır.

1. Noninvaziv yöntemler
2. İnvaziv yöntemler

### Noninvaziv Yöntemler

**Balgam Tetkikleri:** Çocukluk yaş grubunda prodüktif öksürüklü olgularda dahi alımındaki zorluk nedeniyle pek uygulanmaz. Mikroskopik inceleme ve kültürü yapılabilir. Buna karşın spesifite ve sensitivitesi düşüktür(7,49).

**Boğaz Kültürü:** Güvenilir bir yöntem değildir, taşıyıcılarda da pozitif sonuç verebilir. Genellikle elde edilen mikroorganizmalar akciğerdeki enfeksiyon etkenini yansıtmaz(48,55).

**Nazal Aspirasyon, Nazal yıkama Sıvıları, Nazal Sürüntü:** Bunlar özellikle viral pnömonilerin tanısında önemlidirler. Örneklerin erken dönemde alınması tanı koydurucu nitelikte olabilir. Özellikle RSV pnömonilerinin tanısında kullanılabilirler(34).

**C-Reaktif Protein (CRP) ve Eritrosit Sedimentasyon Hızı:** Bu testler non-spesifik olmakla birlikte halen viral ve bakteriyel pnömoni ayırımında kullanılırlar. Rutinde kullanımı sık olan bu akut faz reaktanlarından özellikle CRP'nin bakteriyel pnömonilerde arttığı, viral pnömonilerden RSV'de ise düşük olduğu bulunmuştur. Ayrıca CRP'nin bakteriyel pnömoniler için diğer akut faz reaktanları ve hatta sitokinler denli, tanı ve prognozda önemli olduğu gösterilmiştir(28,46).

**Lökosit ve Nötrofil Sayıları:** Bakteriyel pnömonilerde genellikle beyaz küre sayısı artmış olsa da, bu viral pnömonilerle kesin bir ayırım yapacak denli belirgin değildir. Bununla birlikte bakteriyel pnömonilerde lökosit sayısının  $\text{mm}^3$ 'te 15.000'i geçtiği ve nötrofil sayısında da artış olduğu kabul edilmiştir(12,51).

**Kan Kültürü:** Bakteriyel pnömonilerdeki pozitifliğin %1-10 gibi, düşük bir düzeyde olduğu ve tanısal değerinin yüksek olmadığı bildirilmiştir(12,23).

**Doku Kültürlerinde Virus İzolasyonu:** Kesin tanı yöntemlerinden olmasına karşın rutine girememiş, zor ve pahalı bir tekniktir. Maymun böbrek kültürü ve fetal akciğer fibroblast kültürleri kullanılabilir(9).

**Antijen Tarama Yöntemleri:** Yirmidört saat gibi kısa bir sürede tanıya götüren antijen tarama testleri birçok virüs laboratuvarında kullanıma girmiştir. Ancak duyarlılığın, doku kültürlerine oranla düşük olması ve yalnızca bazı patojenler için geçerli olması tanısal değerini düşürmektedir.

Yine son zamanlarda bakteriyel antijen ve antikor testleri de bulunmuştur. Antijen saptama testleri yine bazı bakterilere özgüdür. (Özellikle *S. pneumoniae*'nin bazı serotipleri ve *H. influenzae* tip b'ye karşı). Ancak özgünlük ve duyarlılıkları yeterli değildir. Nijerya'da yapılmış bir çalışmada, immünoelektroforezle %20 pozitiflik saptanırken, akciğer aspiratında %79 pozitiflik saptanmıştır. Yine de pnömokokkal veya *H. influenzae* tip b antijeninin serum veya idrardan konturimmünoelektroforezle saptanması, lateks aglütinasyon veya koaglütinasyon kan kültüründen çok daha duyarlıdır(9,12,34).

**Diğer Serolojik Testler:** Bunların başlangıç tedavisini yönlendirmede ve hızlı tanıda fazla yeri yoktur. Testin anlam ifade etmesi için, akut dönemle iyileşme dönemi arasında 4 kat yada daha çok artmış olması gerekir. Mikoplazma enfeksiyonlarında sık kullanılan soğuk aglütinasyon testi spesifik değildir. 1/128 üzeri tanıda kabul edilir. Enfeksiyöz mononükleoz, influenza, adenovirus enfeksiyonları, malarya ve disproteine-mide de pozitif olabilir. Bu yüzden mikoplazmaya özgü IgM ve IgG'lerin saptanması tanıda daha değerlidir(48,51).

**Polimeraz Zincir Tepkimesi (PCR) Tetkiki ile Yapılan Araştırmalar:** Bu teknik kullanıma yeni girmesine karşın verdiği kesin sonuçlarla tanısal testler arasında iyi

bir yer bulmuştur. Canlı mikroorganizma gerektirmediğinden ve kullanılan antibiyotik tedavilerinden etkilenmediğinden önemlidir. Özellikle Mycobacterium tuberculosis ve klamidya pnömonilerinin tanısı ile ilgili çalışmalar mevcuttur(9).

### İnvaziv Yöntemler

Çocukluk çağı pnömonilerinde rutinde ancak özel durumlarda (Kronik alt solunum yolu enfeksiyonu, tedaviye yanıtızsızlık) kullanılmakla birlikte etyolojik ajanın kesin tanısında önemli yer tutarlar.

1. Transtrakeal aspirasyon
2. Transtorasik aspirasyon
3. Bronkoskopik çalışmalar
  - I. Bronş lavajı
  - II. Bronkoalveoler lavaj
  - III. Transbronşiyal iğne aspirasyonu
  - IV. Transbronşiyal biyopsi
4. Açık akciğer biyopsisi.

**Transtrakeal ve Transtorasik Aspirasyon:** Bu çalışmalarda elde edilen materyal sitolojik ve mikrobiyolojik incelemelerde kullanılabilir. Kanama diyetezlerinde, ciddi hemoptizi ve hipoksemi durumlarında kontrendikedirler.

Transtorasik aspirasyon, fizik muayene, radyolojik bulgu ve floroskopiyle lezyonun yeri göğüs duvarında işaretlendikten sonra lokal anesteziyi takiben hasta nefesini tutarken ince iğne ile girilerek negatif basınçla yapılır.

**Bronkoskopik Çalışmalar:** İlk zamanlar sadece nonenfeksiyöz akciğer hastalıklarının tanısında kullanılırken şimdi pnömoni tanısında da kullanılmaktadır. Rijid ve fleksibl fiberoptik bronkoskoplar mevcuttur.

**I. Bronş Lavajı:** Diğer invaziv tekniklere göre tanı değeri daha düşük ve orofaringeal kontaminasyon oranı yüksektir. Orofarenks bölgesindeki materyali alt solunum yollarına taşıyabilir.

**II. Bronkoalveoler Lavaj (BAL):** BAL, son yıllarda özellikle immünespresif hastalarda pnömonilerin tanısında kullanılmakta ve sensivite ve spesifitesinin yüksek olduğu ifade edilmektedir. Hücre analiziyle interstisyel akciğer hastalıklarında tedavi ihtiyacını ve tedaviye yanıtı değerlendirmekle kullanılır.

**III. Transbronşiyal İğne Aspirasyonu:** Yaklaşık 25 yıl önce rijid bronkoskopi ile transkarineal uygulanmış, sonra fiberoskopiye adapte edilmiştir. Transbronşiyal iğne aspirasyonu ile paratrakeal, hiler ve subkarineal alanlardan doku örnekleri alınabilmektedir.

**IV. Transbronşiyal Biyopsi:** Açık akciğer biyopsisine alternatif olarak endoskopik görünümün dışında kalan lokal lezyonlarda ve diffüz parankim lezyonlarında ve özellikle immünespresif hastalardaki pnömonilerde kullanılırlar.

**4. Açık Akciğer Biyopsisi:** Histopatolojik tanı için optimal materyal elde etmenin en duyarlı yoludur. En sık uygulanan yaklaşım, yaygın hastalık varlığında genellikle dördüncü interkostal aralıktan küçük bir anterior torakotomi uygulanmasıdır. İşlem sonrası genellikle drenaj tüpüne gerek duyulur. Yöntemin avantajları, farklı anatomik bölgelerden ve gerektiği kadar materyal alınabilmesi, hava kaçağı ve kanamanın kontrol altına alınabilmesidir. Dezavantajları ise, operasyona hazırlanıştaki zaman kaybı ve işlemin genel anestezi gerektirmesidir(5,12).

### **Radyografik Bulgular**

Akciğer grafisi, pnömoninin tanısında hala en ucuz ve değerli bir araçtır. Pnömonide radyolojik bulgularla, spesifik etyolojik tanı konamaz. Ancak klinik ve epidemiyolojik bilgilerle birleştirildiğinde olasılıklar sınırlandırılabilir ve bu tedavide yönlendirici olabilir. Pnömoninin radyolojik bulguları klinik iyileşmeye karşın 4-6 hafta sürebilirse de antibiyotik tedavisinin başlangıcından sonraki birkaç günde grafideki bulgularda artma saptanması, uygun antibiyotiğin kullanılmadığını veya infiltrasyonun başka bir nedene bağlı olduğunu gösterir. İnfiltrasyon 2 aya dek uzuyorsa, altta yatan başka nedenler araştırılmalıdır.

Radyolojik bulgular dört ana başlık altında toplanabilir.

1. Alveoler pnömoni
2. Bronkopnömoni
3. İnterstisyel pnömoni
4. Nodüler infiltrasyonlar.

**Alveoler Pnömoni:** Mikroorganizmanın periferik alveollerde enflamatuar öde-me neden olmasıyla ortaya çıkan bir konsolidasyon formudur. Eğer konsolidasyon tüm lobu kaplıyorsa klasik lobar pnömoni ortaya çıkar. Alveoler pnömoniye en sık neden olan ajan *S. pneumoniae*'dir.

Alveoler pnömoninin genelde bakteriyel pnömonilere özgü olduğu düşünülse de, bu çalışmalarla kanıtlanamamıştır(13,21).

**Bronkopnömoni:** Bronkopnömonide enfeksiyon odağı ve enflamatuar yanıt bronş içi ve çevresindeki parankimdedir. Segmental konsolidasyon ve yama tarzında tutulum vardır. Segmental tutulumlar birleşerek homojen görünüm oluşturabilirler. Klamidya ve virus pnömonilerinde bronkopnömoni görüntüsü sıktır(21).

**İnterstisyel Pnömoni (Peribronkovasküler İnfiltasyon):** Retiküler veya retikülonodüler infiltrasyon paterni interstisyel enflamasyonun göstergesidir. Mikoplazma pnömonisinde sık görülür.

Bazen respiratuar viruslar, sıklıkla alt loblarda olmak üzere, interstisyel infiltrasyonlarda birleşmeyle yamalı konsolidasyonlar oluşturabilirler(45).

**Nodüler İnfiltasyonlar:** Akciğer grafisinde küçük, iyi sınırlı, yuvarlak lokal lezyonların görülmesi, tuberküloz başta olmak üzere, akciğer absesi ve mantar enfeksiyonlarını düşündürür.

**Tablo 2.: Bakteriyel ve Non-bakteriyel Pnömonilerin Ayırıcı Tanısında Kullanılabilir Klinik ve Laboratuvar Ölçütler**

	<b>Bakteri</b>	<b>Virus</b>	<b>Mikoplazma</b>
<b>Yaş</b>	Her yaş, özellikle süt çocuğu	Her yaş	Okul çocukluğu, adölesan
<b>Ateş</b>	Çoğunlukla $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$	Çoğunlukla $< 38.5^{\circ}\text{C}$	Çoğunlukla $< 38.5^{\circ}\text{C}$
<b>Başlangıç</b>	Ani, üst solunum enfeksiyonunu izleyebilir	Yavaş, üst solunum yolu enfeksiyonunu izleyebilir	Yavaş, öksürük ile
<b>Evde hasta kişi</b>	Seyrek	Sık	Sık
<b>Öksürük</b>	Prodüktif	Nonprodüktif	Paroksizmal, irritasyon öksürüğü, bazan prodüktif
<b>Birlikte saptanan diğer bulgular</b>	Seyrek olarak otit, artrit, menenjit	Sıklıkla myalji, döküntü, konjunktivit, faranjit, ağız ülserleri, diyare	Sıklıkla myalji, bazan döküntü, hemolitik anemi, periferik nöropati
<b>Fizik muayene bulguları</b>	Bir bölgeye kısıtlı raller, bazen perküsyonla matite ve solunum seslerinde azalma	Sütçocuklarında wheezing, çocuklarda yaygın raller	Raller
<b>Toksik görünüm</b>	Belirgin	Orta derecede	Yok
<b>Akciğer grafisi</b>	Segmental veya lobar tutulum	İnterstisyel, perihiler veya diffüz tutulum	Bir yada daha çok lobda interstisyel tutulum
<b>Lökosit/mm<sup>3</sup></b>	Çoğunlukla $> 15000$	Çoğunlukla $< 15000$	Çoğunlukla $< 15000$
<b>C-reaktif protein</b>	Genellikle pozitif	Bazan pozitif	Bazan pozitif
<b>Sedimentasyon hızı <math>\geq 30\text{mm/saat}</math></b>	Çoğunlukla	Bazan	Bazan

## TEDAVİ

Pnömoni, çocukluk çağının önemli bir hastalığı olmasına karşın, etyolojiyi belirlemedeki güçlükler nedeniyle tedavi seçenekleri net değildir. Bu güçlükler karşın, iyi bir klinik yaklaşım ile birçok olguda hızlı ve kesin iyileşme sağlanır(1,11,12).

Pnömoninin sütçocuğu ve çocuklarda optimal tedavisi için,

1.Etkin olan mikroorganizmayı bilmek,

2.Etkili terapötik ajanı seçmek ya da mikroorganizma bakteriyel değilse antibiyotikten sakınmak,

3.Destekleyici tedaviye karar vermek, gerekir(12).

Çocukluk çağı pnömonilerinde antibiyotik seçimi genellikle ampiriktir. Klinik prezantasyon, hastanın yaşı, çeşitli bakteriyel patojenler arasındaki direnç tedavide belirleyici niteliktedir. (1930'lardan itibaren sülfanomidlerin, daha sonraları penisilin grubu antibiyotiklerin kullanıma girmesi ile klinik düzelmede belirgin artma, mortalitede ise azalma saptanmıştır(23).

1970'lerden sonra bütün dünyada artmaya başlayan *S. pneumoniae*'nın penisiline dirençli zincirleri ile betalaktamaz üreten *H. influenzae* ve *Moraxella catarrhalis*, antibiyotik tedavisinde betalaktamaz inhibitörleriyle penisilinlerin kombinasyonunun (amoksisilin-klavulanat ve ampisilin-sulbaktam gibi) önemini ve kullanımını arttırmıştır. Yakın bir gelecekte, geniş spektrumlu makrolidlerin ve florokinolonların çocuklarda kullanımını araştırılıp, tartışılacaktır. (3,15,24).

Nonbakteriyel pnömonilerden mikoplazma pnömonileri genellikle 5 yaş üzerindeki çocuklarda etkilidir. Klamidya ve mikoplazma hücre duvarı içermediklerinden betalaktam antibiyotiklere yanıt vermezler. Ancak, *S. pneumoniae* ve *H. influenzae* kadar da virulan değildirler. Mikoplazma pnömonilerinde de tedavi olarak makrolid grubu antibiyotikler (eritromisin, klaritromisin) veya tetrasiklin seçilebilir. Bu tedavilerle ateşin ortalama 3 (1- 6 ) günde düştüğü, radyolojik tutulumun 1-6 haftada düzeldiği, öksürüğün ise 3 - 4 haftaya dek uzayabileceği bildirilmektedir. Klamidya da aynı biçimde eritromisine iyi yanıt verir. Sulfasoksazol de tedavide diğer bir seçenektir(30,48).

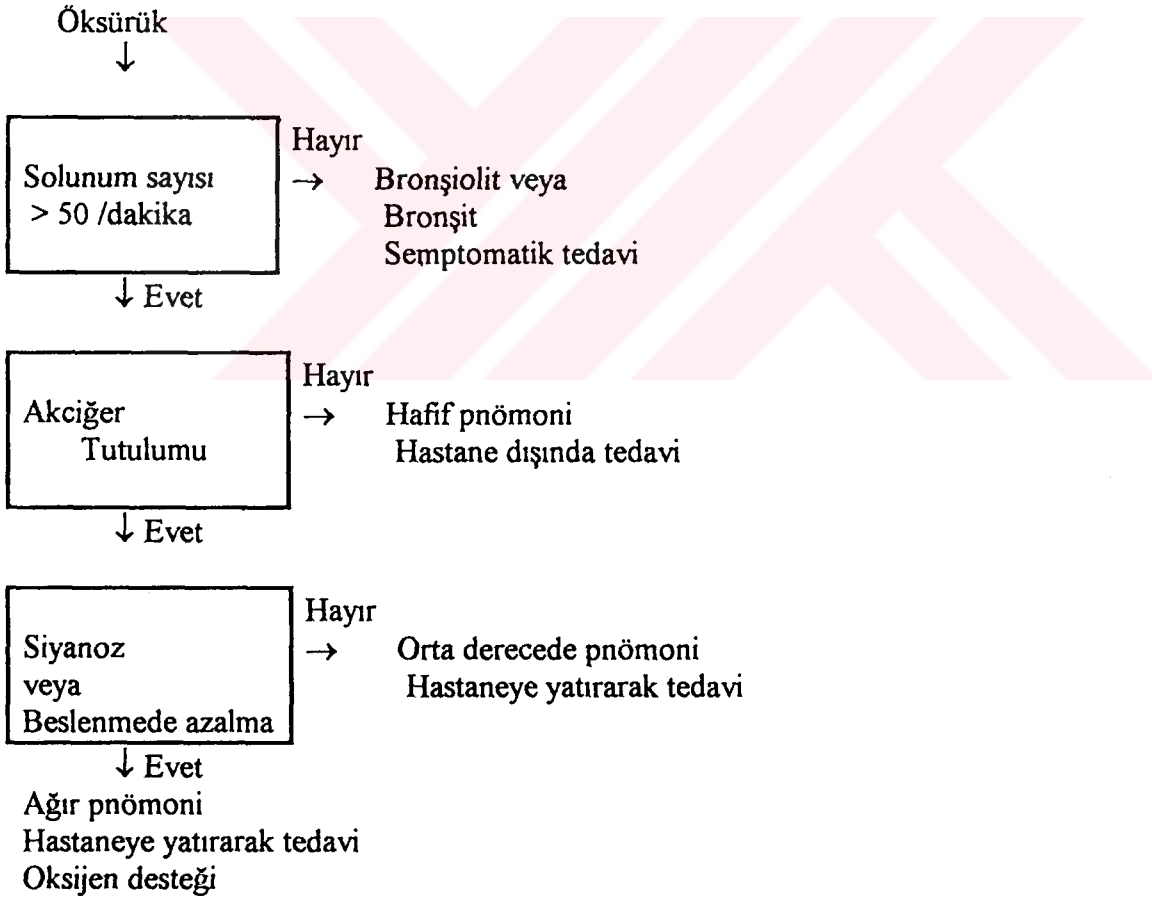
Viral pnömonilerde ise başlıca tedavi destekleyici niteliktedir. Buharla birlikte oksijen hipoksiyi ortadan kaldırmak için gereklidir. Yeterli sıvı verilmesi de destekleyici tedavide önemli bir yer tutar. Uzun süre wheezingi olanlarda salbutamol ve steroid kullanımını ise hala tartışmalıdır. Solunum yetersizliği bulguları gösteren olguların yoğun bakım

ünitelerinde izlenmesi ve gerektiğinde ventilatörle solunumun desteklenmesi gerekir. Bir antiviral ajan olan ribavirinin hastalığın şiddetini ve süresini kısalttığına ait yayınlar çoğunluktadır(34,39).

Bakteriyel pnömonilerde antibiyotik tedavisi için optimal bir süre belirlemek de halen tartışmalıdır. Genellikle kabul edilen 10- 14 günlük tedavinin yeterli ve başarılı olacağıdır(6,8,12).

Çocukluk çağı pnömonilerinde hastaneye yatırmaya karar vermek de bir başka sorundur. Gelişmekte olan ülkelerde, gelişmiş laboratuvar yöntemleri rutine girmediğinden, tedavilere uyum da tam olmadığından morbidite daha ağırdır ve mortalite de sıktır. Shawn ve arkadaşlarının tanımladığı ve Dünya Sağlık Örgütü'nün(WHO) önerdiği bir yaklaşım, hastaneye yatırma konusunda yol göstericidir(12,42).

#### Şekil I.:



Ayrıca, hastaneye yatırıp yatırmama, konusunda gözönünde bulundurulması gereken diğer faktörler, hasta yaşı, solunum sıkıntısı, toksik görünüm, ailenin tedaviye uyum durumu, hastanın beslenme ve hidrasyon durumu, altta yatan hastalık ve olguda tekrarlayıcı pnömoni olup olmadığıdır(4,8,13,53).

Karar verilmesi gereken bir diğer konuda oral ya da parenteral tedavidir. Oral toleransı iyi olmayan, üç ayın altında olan ve ilaca uyum sorunu düşünülen hastaların yatırılarak tedavisi tercih edilendir. Prokain penisilin G, 5 yaş altındaki hastalarda H. influenzae ve penisiline dirençli bazı S. pneumoniae zincirleri nedeniyle uygun değildir. Bu nedenle tedavide betalaktamaz stabil antibiyotikler önerilir. Betalaktamaz inhibitörlerinden sulbaktamla, ampisilinin kombinasyonu, çocukluk çağı enfeksiyonlarında, pnömonide dahil olmak üzere yüksek oranlarda başarı sağlamıştır.(12,40)

Sulbaktam-ampisilinin(sultamisilin) sefuroksim, sefotaksim ve sefiksim gibi sefalosporinlerle invitro ve invivo tedavi edici etkinliklerinde bir fark olmadığı gibi, önemli yan etkilerine de rastlanmamıştır. Sultamisilin için Japonya'da yapılan 132 olguluk bir çalışmada, pnömoni için % 80, bronşit için % 78.5 etkinlikte bulunmuş, klinik etkinliği geçirilmiş tüberküloz ve kronik bronşit gibi altta yatan hastalık durumlarında farklı olmamış, başka antibiyotiklere yanıt vermeyen hastalarda %61.5 oranında tedavi edici olmuş, polimikrobiyal enfeksiyonlarda da başarılı bulunmuş, yan etkileri % 6.8 gibi düşük oranda saptanmış, bu da sadece allerjik dermatit ve diyare biçiminde olmuştur (32,50,56).

Çocukluk çağı pnömonilerinde aminoglikozidlerin kullanımı ise, 3 ay altındaki hastalarda ve Klebsiella ya da psödomonas pnömonisi düşünülen olgularda özellikle önerilmektedir. Aminoglikozidler genelde ampisilin veya Klebsiella'da olduğu gibi 3. kuşak sefalosporinler (örneğin seftriakson) veya üreidopenisilinler (azlosilin, mezlosilin, piperasilin) ile ya da psödomonas pnömonisindeki gibi seftazidim ile kombine edilirler. Aminoglikozidlerin pnömoni tedavisinde, penisilinlerle birlikte kullanılması sinerjistik etkilemeyle güçlü antibakteriyel etki oluşturup, bakterilerde direnç gelişimini azaltmakta ve antibakteriyel spektrumu genişletmektedir(26,30,56,60).

Ayrıca, aşı programlarının yaygınlaşmasıyla morbidite ve mortalitedeki azalmalar belirgin ve yüzgüldürücüdür. Boğmaca ve kızamık aşılamaındaki yaygınlaşma ile bir milyondan fazla çocuğun ölümden korunduğu, H. influenzae'ya karşı yapılan aşılamasında artması ile pnömonide ölüm oranının azalacağı, S. pneumoniae ve RSV'ye karşı geliştirilecek aşılarla hastalıkların daha da azalacağı tahmin edilmektedir(6,10,11,14).

**Tablo 3.: Toplumdan Edinilmiş Akut Bakteriyel Pnömonide Etken Organizmalara Göre Önerilen Tedavi Protokolleri**

Mikro-organizmalar	Komplikasyonsuz Pnömoni			Komplike Pnömoni	
	< 3ay	3ay ile 5yaş	> 5yaş	Plevral efüzyon	Aspirasyon pnömonisi veya akciğer absesi
S. pneumoniae	+++	+++	+++	+++	+
H. influenzae	+	+++①	+	+++	+
M. catarrhalis	+	+	+	+	+
S. aureus	++	+	+	++	++
B grubu streptokok	+++	-	-	-	-
A grubu streptokok	-	+	+	++	++
Enterik basiller	+++	+	+	+	+
M. pneumoniae	+	++	++	+	-
Klamidya	+++	+	+	+	-
<b>Hastane dışında Tedavi</b>	-Seftriakson ②③ -Seftriakson+A moksisilin	2. veya 3. kuşak -Sefalosporin -Augmentin -Eritromisin -TMP/SMT	-Penisilin V -Prokain penisilin G -Amoksisilin -Eritromisin		
<b>Hastaneye yatırılarak Tedavi</b>	-Ampisilin+3. kuşak Sefalosporin (Sefotaksim) -Ampisilin + Aminoglikozid	-Ampisilin + Kloramfenikol -Sefuroksim -3.kuşak sefalosporin	-Penisilin G -Ampisilin -1. kuşak sefalosporin	-Sefuroksim -Nafsilin+ Kloramfenikol -3. kuşak sefalosporin	-Klindamisin

① H. influenzae için aşılama arttıkça bu enfeksiyonun sıklığında azalma tahmin edilmektedir.

② Seftriakson'un yaşamın ilk iki haftasında uygulanması, serum albumininden bilirubini ayırması nedeniyle sakıncalıdır.

③ 3 ayın altındaki çocukların hastaneye yatırılarak tedavi edilmesi genellikle tercih edilendir. Bu olanağın yokluğunda hastane dışı tedaviye gidilir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Ocak 1991 ile Mayıs 1996 tarihleri arasında, GATA ve Askeri Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda çocukluk çağı pnömonisi tanısıyla yatırılarak tedavi edilmiş 266 olgu üzerinde retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir.

Her olgu için bir adet düzenlenen, formatlar; hastanın cinsiyeti, yaşı, yatış süresi, hastalandığı mevsim, başvuru öncesi antibiyotik kullanımı, fizik muayene bulguları (ateş, solunum sayısı, dinleme bulguları), laboratuvar bulguları (hemoglobin, lökosit, sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, kan kültürü), radyolojik bulgular, tedavide kullanılan parenteral antibiyotik, kullanım süresi, antibiyotik tedavisinde değişme gerekmiş mi, gerekmişse kullanılan antibiyotik, klinik düzelleme süresi (ateş ve dinleme bulguları), radyolojik düzelleme süresini içerecek biçimde düzenlenmiştir. Tekrarlayıcı pnömonisi, altta yatan önemli bir hastalığı olan hastalarla (kardiyopati, malign hastalık, kistik fibrozis, hematolojik bozukluklar gibi), plörezi, atelektazi, pnömotoraks ve daha ciddi pnömoni tanısıyla değişik antibiyotik tedavi alan olgular çalışma kapsamına alınmamıştır.

Kullanılan antibiyotik tedavisine göre olgular üç gruba ayrıldı.

I. Grup: Sulbaktam - ampisilin ( Sultamisilin ) + Tobramisin

II. Grup: Ampisilin + Tobramisin

III. Grup: Amoksisilin + Tobramisin

(Sultamisilin 100mg /kg / gün IV 6saatte bir, Ampisilin 100mg / kg / gün IV 6saatte bir, Amoksisilin 40mg / kg / gün IV 8saatte bir, Tobramisin 5mg / kg / gün IV 8saatte bir uygulanmıştır).

Üç antibiyotik grubu arasında malnütrisyonlu olgu olmadığı gibi, aşılama durumları arasında da çalışmayı etkileyecek fark olmamasına dikkat edilmiştir.

Tedavi öncesi ve bitiminde laboratuvar bulguları (hemoglobin, lökosit, sedimentasyon hızı) ile yatış süreleri, ateş, dinleme bulgularının ve radyolojik bulguların düzelleme süreleri 3 antibiyotik grubunda karşılaştırılmıştır.

Ayrıca, hastalar klasik bilgilere uygun olarak yaş gruplarına göre üç grup oluşturulmuştur.

A Grubu: 1 -3 ay arası olan olgular.

B Grubu: 3 ay - 5 yaş arası olan olgular.

C Grubu: 5 yaş üzerindeki olgular.

Bu üç yaş grubunun mevsimlere göre dağılımı da istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

Bulunan sayısal verilerin istatistiksel hesaplanmasında varyans analizi (ANOVA) ve karşılaştırmalı t - testi uygulanmıştır.



## BULGULAR

Çocukluk çağı pnömonisi tanısıyla kliniğimizde yatırılarak tedavi edilen 266 hasta çalışma kapsamına alınmıştır. Bunların 146'sı erkek, 120'si kız hastaydı ve yaşları 1 ay ile 14 yıl arasında değişiyordu. Tablo-4'de kullandıkları antibiyotiklere göre ve cinsiyetlere göre dağılımı gösterilmiştir.

**Tablo 4.: Olguların Kullandıkları Antibiyotiklere ve Cinsiyetlere Göre Dağılımı**

Cinsiyet	I. Grup	II. Grup	III. Grup	Toplam
Erkek	31 (% 11.65)	24 (% 9.02)	91 (% 34.21)	146 (%54.89)
Kız	30 (%11.28)	20 (%7.52)	70 (%26.32)	120 (%45.11)
Toplam	61 (%22.93)	44 (%16.54)	161 (%60.53)	266 (%100)

Bulgular; epidemiyolojik, klinik, laboratuvar ve röntgen bulguları ile tedaviye ilişkin sonuçlar biçiminde düzenlenmiştir.

### Epidemiyolojik Bulgular

Yaş gruplarına göre, A Grubunda 51, B Grubunda 158, C Grubunda 57 olgu bulunmaktaydı. 3 antibiyotik grubunun yaş ortalamalarına ve yatış sürelerine göre dağılımı ise Tablo-5'de gösterilmiştir.

**Tablo 5.: Olguların Yaş Ortalamalarına ve Yatış Sürelerine Göre Dağılımı**

Antibiyotik Grupları	Olgu Sayısı	Yaş Ortalaması (Ay olarak)	Yatış Süresi (Gün olarak)
I. Grup	61	31.6	7.9
II. Grup	44	30.1	8.6
III. Grup	161	36.5	8.5

Olguların yatış süresi ortalamaları, I. grup için 7.9 gün, II. grubu için 8.6 gün, III. grubu için ise 8.5 gün olarak bulunmuştur. 266 olguda ortalama yatış süresi 8.3 gün olmuştur. I.Grupta yatış süresi, diğer ikisinden daha kısa olmasına karşın, gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ayrıca antibiyotik gruplarının uygulanmış olduğu, yaş grupları arasında anlamlı bir fark gösterilememiştir.

266 olgunun mevsimlere göre dağılımı ise Tablo-6'da gösterildiği biçimde olmuştur.

**Tablo 6.: Olguların Yaş Gruplarına ve Mevsimlere Göre Dağılımı**

Yaş grupları	İlkbahar		Yaz		Sonbahar		Kış		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
<b>AGrubu n=51</b>	21	7.89	5	1.88	3	1.13	22	8.27	51	19.17
<b>BGrubu n=158</b>	42	15.79	23	8.65	22	8.27	71	26.69	158	59.40
<b>CGrubu n=57</b>	21	7.89	9	3.38	6	2.26	21	7.89	57	21.43
<b>Toplam n=266</b>	84	31.58	37	13.91	31	11.65	114	42.86	266	100.0

Hastaların mevsimlere göre dağılımında, kışın hastaneye yatan olgular, diğer mevsimlerden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

Olguların, ateş, öksürük, kusma gibi yakınmalarının ortaya çıkmasından çocukluk çağı pnömonisi tanısı ile kliniğimize yatırılmaları arasında geçen süre içinde antibiyotik kullanıp kullanmadığı araştırılmış ve 266 olgunun 83'ünde (%31.2) değişik antibiyotik kullanımı saptanmıştır.

Tablo-7'de başvuru öncesi antibiyotik kullanımı, kliniğimizde kullanılan antibiyotik gruplarına göre gösterilmiştir.

**Tablo 7.: Olguların Başvuru Öncesi Antibiyotik Kullanımının Klinikte Kullanılan Antibiyotik Gruplarına Göre Dağılımı**

Kullanılmış Antibiyotikler	I. Grup n= 61		II. Grup n= 44		III. Grup n=161		Toplam n=266	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Kullanmamış olanlar	40	15.04	33	12.41	110	41.35	183	68.80
Penisilin Grubu	16	6.02	10	3.76	40	15.24	66	24.81
Sefalosporin Grubu	3	1.13	-	-	3	1.13	6	2.26
Makrolid Grubu	-	-	1	0.38	1	0.38	2	0.75
Sülfonamid Grubu	-	-	-	-	4	1.50	4	1.50
Birden Çok Antibiyotik Grubu	2	0.75	-	-	3	1.13	5	1.88

Penisilin grubundaki tedavilerin 36 adetini prokain penisilin G (IM), kalan 26 adetini amoksisilin, 4 adetini ise ampisilin, sülfonamid grubunun tamamını ise trimetoprim-sulfametoksozol oluşturmuştur.

### Klinik Bulgular

**Ateş:** Olguların başvuru sırasındaki vücut ısıları üç yaş grubu için de koltukaltı ateşi biçiminde belirlenmiştir. Ateş ortalamaları A grubunda 37.71 °C (minimal 36°C- maksimal 39°C), B grubunda 38.02°C (minimal 36°C - maksimal 41°C),C grubunda ise 37.63°C (minimal 36°C - maksimal 39.8°C) olarak saptanmıştır. Ateş, 176 olguda (%66.2) 38.5°C 'nin altında, 90 (%33.8) olguda 38.5°C 'nin üzerinde bulunmuştur.

**Solunum Sayısı:** Solunum sayısı da ateş gibi yaş gruplarına göre üçe ayrılmıştır. Değerler dakikadaki solunum sayısı biçiminde ortalama olarak şu şekilde ortaya çıkmıştır: A grubunda 53/dakika, B grubunda 44/dakika, C grubunda 30/dakika.

**Dinleme Bulguları:** Alt solunum yolu enfeksiyonlarında tanıda ve izlemde önemli bir yeri olan dinleme bulguları; inspiratuar raller, wheezing, inspiratuar raller +

wheezing, solunum seslerinde azalma, tuber sufl ve ronkus biçiminde sınıflandırılmıştır. Üç yaş grubuna göre dinleme bulgularının dağılımı Tablo-8'de gösterilmiştir.

**Tablo 8.: Olguların oskültasyon bulgularına göre dağılımı**

Dinleme Bulguları	Patolojik ses saptanmamış		İnspiratuar Ral		Wheezing		İnspiratuar Ral + Wheezing		Solunum seslerinde azalma		Tuber Sufl		Ronkus	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
A grubu n= 51	41	1.5	27	10.15	1	0.38	19	7.14	-	-	-	-	-	-
B grubu n= 158	13	4.89	62	23.31	8	3.01	54	20.3	8	3.01	2	0.75	11	4.14
C grubu n= 57	7	2.63	31	11.65	-	-	3	1.13	9	3.38	6	2.26	1	0.38
Toplam	24	9.02	120	45.11	9	3.38	76	28.57	17	6.39	8	3.01	12	4.52

### Laboratuvar Bulguları

266 olgunun, hemoglobin, lökosit sayısı ve sedimentasyon hızı değerleri üç antibiyotik grubu için karşılaştırılmış, antibiyotik tedavisi öncesi ve bitimdeki değerler Tablo-9'da gösterilmiştir.

**Tablo 9.: Olguların Hematolojik Parametrelere Göre Dağılımı**

Antibiyotik Grubu	Hemoglobin <sup>1</sup> (g/dl)	Hemoglobin <sup>2</sup> (g/dl)	Lökosit <sup>1</sup> (mm <sup>3</sup> 'de)	Lökosit <sup>2</sup> (mm <sup>3</sup> 'de)	Sedimentasyon <sup>1</sup> hızı <sup>1</sup> mm/saat	Sedimentasyon <sup>2</sup> hızı <sup>2</sup> mm/saat
I (n=61)	11.51	11.38	14959	9771	41.74	25.23
II (n=41)	11.19	11.51	12865	9798	39.30	25.96
III (n=161)	12.79	12.76	14325	8913	43.22	26.56

(<sup>1</sup> Tedavi öncesi, <sup>2</sup> Tedavi bitimi.)

Hemoglobin değerlerinde tedavi başında ve bitiminde istatistiksel farklar olmadığı gibi, yaşlara uygun ortalama hemoglobin değerlerinden de ayırım olmamıştır. Ancak hem lökosit, hem de sedimentasyon hızı değerlerinde, antibiyotik tedavisi öncesi

değerlerle sonrasındakiler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur( $p < 0.01$ ). Lökosit ve sedimentasyon hızı değerlerinin değişimlerinde uygulanmış 3 ayrı tedavi grubu arasında fark bulunamamıştır.

C- reaktif protein (CRP), bakteriyel pnömonilerin ayırıcı tanısında önerilen bir parametredir. 266 olgunun 139'unda elde edilen CRP değerlerinin 54'ü (%38.8) negatif, 85'i (%61.2) ise pozitif bulunmuştur.

Kan kültürü, 266 olgunun ancak 45'inde elde edilebilmiştir. Bunların 41'inde (%91.1) hiçbir bakteri üremez iken, 4'ünde (%8.9) koagülaz negatif *S. aureus* üremiştir.

### Radyografik Bulgular

266 olgunun, 264'ünde elde edilmiş anteroposterior akciğer grafilerine göre, değerlendirme, hiperaerasyon, parakardiyal infiltrasyon, üst lob infiltrasyonu, alt lob infiltrasyonu ve interstisyel tutulum biçiminde ayrılmıştır. Bu grafilerde %91.2 oranında değişik biçimlerde infiltrasyona rastlanılmıştır. Tablo-10'da 3 yaş grubunda olguların akciğer grafilerine göre dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 10.: Olguların Yaş Gruplarında Radyografik Bulgulara Göre Dağılımı

Akciğer Grafisi	A Grubu		B Grubu		C Grubu		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Hiperaerasyon (İnfiltrasyon yok)	9	3.41	7	2.65	1	0.38	17	6.44
Parakardiyal	29	10.98	114	43.18	34	12.88	177	67.05
Üst lob	9	3.41	19	7.20	1	0.38	29	10.98
Alt lob	1	0.38	13	4.92	21	7.95	35	13.26
İnterstisyel	3	1.14	3	1.14	-	-	6	2.27

### Tedavi Sonuçlarına İlişkin Bulgular

Olguların tedaviye yanıtlarının değerlendirilmesi Tablo 11'de gösterilmiştir.

**Tablo 11.: Olguların Tedaviye Yanıtlarının Değerlendirilmesine Göre Dağılımı**

Antibi-yotik grupları	Ateşi yükselmemiş grup %	24 saatten kısa ateş %	24-48 saat ateş %	48 saatten uzun ateş %	Dinleme bulguları düzelme süresi (gün)	Radyolojik bulgular düzelme süresi (gün)	Antibiyotik kullanım süresi (gün)	Değişim gereken hasta sayısı
<b>I. n=61</b>	23(37.7)	24(39.3)	8(13.2)	6(9.8)	5.1	8.1	7.0	6
<b>II. n=44</b>	16(36.3)	10(22.7)	8(18.3)	10(22.7)	5.5	10.2	7.8	3
<b>III.n=161</b>	36(22.3)	81(50.5)	23(14.2)	21(13.0)	5.2	8.5	7.5	17
<b>Toplam</b>	75(28.3)	115(42.8)	39(14.7)	37(14.2)	-	-	-	26

Olguların ortalama yatış süreleri ve ortalama antibiyotik kullanım süreleri arasında istatistiksel olarak fark görülmezken, her üç grup ateşi 24 saatten kısa sürede düşürmekte başarılı görülmüştür. ( $p < 0.01$ ). Dinleme bulgularının düzelme süresi arasında fark saptanmamıştır. Üç grubun radyolojik düzelme süreleri arasında ise II. grup aleyhine anlamlı fark saptanmıştır ( $p < 0.01$ ).

Ortalama antibiyotik kullanma süresi, I.grupta daha kısa olmasına karşın, kullanım süreleri arasında istatistiksel fark görülmemiştir. 266 olgunun, 190'nun (%71.4) ateşi hiç yükselmemiş ya da 24 saatten kısa sürmüştür. 24 saatten kısa süren ateş konusunda, I. grup, II. gruba göre daha başarılı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). 48 saati geçen ateşlerde de yine II.grup başarısız bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). I.ve III. gruplar arasında ise, hem 24 saatten kısa sürmüş ateşlerde, hem de 48 saatten uzun sürmüş ateşlerde fark bulunamamıştır.

Antibiyotik değişimine 266 olgudan 26'sında (%9.7) gereksinme duyulmuş, 9 olguda seftriakson, 7 olguda sefuroksim, 7 olguda eritromisin, 3 olguda da tedaviye seftazidim ve sefotaksim gibi 3. kuşak sefalosporinlerin eklendiği kombinasyonlar uygulanmıştır. Antibiyotik değişimine gidilen, olgularda gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Çocukluk çağı pnömonileri, koruyucu ve tedavi edici hekimlikteki gelişmelere, aşılama programlarının tüm dünya üzerinde daha yaygın bir duruma gelmesine, hatta son zamanlarda H. influenzae tip b aşısının yaygın olarak kullanılmasına karşın yaşamı tehdit edici niteliklerini ve sıklıklarını devam ettirmektedirler(12,14,17).

Etkenin akciğerlerde olmasının çocukluk çağında ortaya çıkardığı günlükler, tanıyı çoğunlukla, epidemiyolojik, klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular ile bu konuda oluşmuş bilgi birikimine dayandırmakta, bakteriyel ve nonbakteriyel pnömoninin ayırıcı tanısında genellikle aynı ölçütlerle olmakta ve bakteriyel pnömoninin varlığı nesnel verilere dayalı olarak ekarte edilemediği sürece, çocukluk çağı pnömonilerinde antibiyotik tedavisi önerilmektedir(12,23,34).

Antibiyotik tedavisinin hastaneye yatırılarak mı, yoksa hastane dışında mı yapılması gerektiği de tartışmalı olmasına karşın, sosyoekonomik durumu kötü, tedaviye aile uyumunun zor olacağı düşünülen, beslenme koşulları bozuk, tekrarlayıcı pnömonisi, altta yatan bir hastalığı (kardiyopati, orak hücreli anemi, kistik fibrozis gibi) olanların, 3 ay altındaki çocukların, akciğer grafisinde tutulumu belirgin ve yaygın olan, siyanozu bulunan olguların hastaneye yatırılarak tedavi edilmesi öngörülen bir yaklaşımdır (12,36,37,38).

Tedavide kullanılacak antibiyotikler ise genellikle hastanın yaşına, bilinen enfeksiyon etkenlerine ve direnç paternine göre ampirik olarak seçilmekte tedaviyi geniş spektrumlu tutarak yatış süresini kısaltmak, dirençli ve olası mikroorganizmalardan sakınmak önemli hedeflerden olmaktadır(19,23,25).

Pnömonilerde antibiyotik tedavisi için optimal bir süre belirlemek de tartışmalıdır. Genellikle benimsenen 10-14 günlük tedavinin yeterli ve başarılı olacağıdır. Dagan, 3 ay ile 5 yaş arasındaki lobar ve segmental, toplumdan edinilmiş pnömonili 250 olguluk bir seride toplam 7 günlük tedaviyle %98 iyileşme saptamıştır. Böylece optimal 7 günlük bir antibiyotik tedavisinin çocukluk çağı pnömonisinde yeterli olabileceğini savunmuştur(8,12).

Çalışmamızda I., II. ve III. grup antibiyotik tedavisi almış hastalarda ortalama antibiyotik kullanım süreleri sırasıyla 7.0, 7.8, 7.5 gün olarak bulunmuş; bu sonuçlar savunulan optimal 7 günlük tedavi süresine yakın ve uyumlu olarak değerlendirilmiş ve genellikle önerilen 10-14 günlük tedaviden kısa ve başarılı bulunmuştur.

Pnömoninin, diğer çocukluk çağı enfeksiyonları gibi 5 yaş altında sıklaştığı, 3 ay altında B grubu streptokok, klamidya ve gram negatif enterik basillerle, 3 ay 5 yaş arasında ise S. pneumoniae ve H. influenzae ile olan pnömonilerin artış gösterdiği bilinmektedir(30,33,35).

266 olguluk araştırmamızda olguların 209'u (%78.5) 5 yaş altında, 158 (%59.3) ise 1 ay ile 24 ay arasında saptanmıştır. Bu sonuçlar, enfeksiyonun 5 yaş altında sıklaşmasına ilişkin savlarla uyumlu bulunmuştur.

Çocukluk çağı pnömonisinin ilkbahar ve kışın arttığı, özellikle pnömokok pnömonilerinin kış ve ilkbahar başı, stafilokok pnömonilerinin de kışın artış gösterdiği, ayrıca RSV pnömonisi ve diğer viral pnömonilerin de kışın ivme kazandığı bilinmektedir(34,48,51).

Çalışmamızda 114 (%42.86) olgunun kışın, 84 (%31.58) olgunun ilkbaharda, 37 (%13.95) olgunun yazın ve 31 (%11.65) sonbaharda kliniğimize yatırılarak tedavi edildiği belirlenmiştir. Bu sonuçlar, literatürdeki bilgilerle uyumlu bulunmuştur.

Ateş, hala pnömoni tanısında önemli bir parametredir. Hatta bakteriyel viral pnömonilerin ayırıcı tanısında önemli bir kriter olarak gösterilir ve 38.5 °C'nin üzerindeki vücut ısıları genelde bakteriyel pnömoni lehinde değerlendirilir(12,59).

Ancak çalışmamızda, 266 olgudan 176'sında (%66.2) 38.5°C'nin altında, 90'ında (%33.8) 38.5°C'nin üzerinde bulunmuştur. Bu durum ise, olguların çoğunluğunu nonbakteriyel olarak değerlendirmekten öte, hemen hepsinin yakınmaları nedeniyle bir süre antipiretik kullanmalarına ve %31.2'sinin çeşitli antibiyotikler kullanmasına ve tüm olguların kliniğe yatırılmadan önce acil veya poliklinik koşullarında ateşlerinin düşürülmesine bağlanarak izah edilmiştir.

Solunum sayısının artmış saptanması tanıda o denli önemlidir ki; Dünya Sağlık Örgütü bütün klinik ve laboratuvar tanı yöntemlerini bir yana bırakarak, çocuğun yaşına göre dakikadaki solunum sayısının artmış olması ve subkostal retraksiyonların varlığının pnömoni tanısı koydurtabileceğini iddia etmiştir(4,13).

Çalışmamızda, A grubunda ortalama 53/dakika, B grubunda 44/dakika ve C grubunda 30/dakika bulunan solunum sayıları, bu yaş gruplarının normal ortalamalarından yüksek olarak değerlendirilmiştir.

Akciğer dinleme bulgusu olarak patolojik ses duyulması, birçok akciğer hastalığı gibi pnömonide de tanısal değer taşır. Patolojik ses olarak, wheezing ve ekspiratuar ral duyulmasının genellikle sütçocuklarında ve viral pnömonilerde, solunum seslerinde

azalma ve tuber sufl bulgularının ise büyük çocuklarda ve bakteriyel pnömonilerde konsolidasyon döneminde saptandığı bilinmektedir(22,30,48).

Araştırmamızda, wheezing saptanan olguların %96.5'unun 5 yaş altında, tuber sufl saptanan 8 olgudan 6'sının 5 yaş üzerinde, solunum seslerinde azalma saptanan 17 olgudan 9'unun da 5 yaş üzerinde olduğu belirlenmiştir. Çocukluk çağı pnömonilerinde en yaygın oskültasyon bulgusu olan inspiratuar ralin ise 196 olguda ( %73.6) belirlendiği gösterilmiştir.

Hematolojik parametrelerden, hemoglobin değerlerinin, bakteriyel pnömonilerin bir grubunda (özellikle S. aureus pnömonisi) düşük saptandığı ve anemi görüldüğü bilinmektedir. Ayrıca olguların önemli bir bölümünün (%59.3) sütçocukluğu döneminde ve demir eksikliği anemisi riski altında olduğu da gözardı edilemeyecek bir gerçektir(2,51).

Ancak çalışmamızda hemoglobin değerlerinin ortalamaları üç yaş grubunda da normal sınırlarda bulunmuş ve tedavi sonrası değerlerde gerek enfeksiyon nedeniyle, gerekse iyatrojenik nedenlerle istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik bulunmamıştır.

Dagan ve bir çok araştırmacı, çocukluk çağı pnömonilerinde etkin ve kesin bir tanı olanağı olmadığı için lökosit sayısının milimetre küpte ( $\text{mm}^3$ ) 15.000'in, sedimentasyon hızının saatte 30 mm'nin üzerinde olmasını ve C-reaktif protein pozitifliğini bakteriyel pnömoni lehine önemli laboratuvar parametreler olarak kabul etmişlerdir(12,28,46).

Çalışmamızda saptanan lökosit değerlerinin ortalamaları, üç grupta da 15.000  $\text{mm}^3$ 'ün altında bulunmuş, ancak antibiyotik tedavisi sonucu bulunan değerler tedavi başlangıcındaki değerlerle karşılaştırıldığında önemli istatistiksel fark belirlenmiştir ( $p<0.01$ ). Aynı şekilde sedimantasyon hızlarının ortalaması üç grupta da tedavi başlangıcında 30 mm/saat üzerinde bulunurken, tedavi sonrası bulunan değerler hem bu ortalamanın altında olmuş, hem de tedavi öncesi ve bitimindeki sonuçlar arasında istatistiksel fark anlamlı bulunmuştur ( $P<0.01$ ). C-reaktif proteinin, 139 olgudan 54'ünde (%38.8) negatif, 85'inde (%61.2) pozitif bulunması ise olguların bakteriyel pnömoni lehinde yorumlanabileceği fikrini güçlendirmiştir.

Akciğer grafisinin bakteriyel ve nonbakteriyel pnömonilerin ayırıcı tanısında kullanılması tartışmalıdır. Korppi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, akciğer grafisinde saptanmış 27 alveoler pnömonili ve 34 intersitisiyel pnömonili olgu analiz edilmiş, bu olgularda mikrobiyolojik çalışmalarla da etken izole edilerek sonuçlar akciğer grafileriyle karşılaştırılmış, alveoler pnömoninin yaygın olarak düşünüldüğü gibi bakteriyel kökenli, intersitisiyel pnömoninin de viral kökenli olmadığı gösterilmiştir(27). Wahlgren

ve arkadaşları bu sonucu 479 olguluk bir çalışma ile teyid ederken, Starostina ve arkadaşları ise çocukluk çağı pnömonilerinde, akciğer grafisinin tanıda ve ayırıcı tanıda önemli olduğunu savunmuşlardır(21,47,57).

Çalışmamızda, başlangıç akciğer grafisi elde edilen, 264 olgudan, 241'inde (%91.2) infiltrasyon bulguları ya da başka bir deyişle alveoler pnömoni saptanmıştır. Bu durum olgularımızın hepsini bakteriyel pnömoni olarak kabul etmemiz açısından anlamlı görünmektedir.

Antibakteriyel tedavi konusunda, dünyanın bir çok yerinde özellikle pnömokoklara karşı artan direnç ve betalaktamaz üreten H. influenzae ve M.catarrhalis gibi bakteriler nedeniyle geniş spektrumlu antibiyotik tedavileri önerilmektedir. Ampisilin ve amoksisilin gibi sık kullanılan betalaktam antibiyotiklere karşı direncin, ciddi olmayan enfeksiyonlarda MİK (minimal inhibitör konsantrasyon) değerlerini yükseltmesine karşın, tedavide belirgin zaafıya yol açmadığı da gösterilmiştir. Bununla birlikte betalaktamaz inhibitörleriyle kuvvetlendirilmiş penisilinlerin birçok ciddi enfeksiyonda yüz güldürücü sonuçları da mevcuttur(9,12,15,20,44).

Özellikle küçük çocuklardaki pnömonilerde tedaviye aminoglikozid eklenmesini öneren ve bu antibiyotik grubunun nörotoksik, nefrotoksik ve ototoksik etkilerinin sanılandan az olduğunu bildiren çalışmalar da vardır(31,60). Penisilin tedavisinin, hastaneye yatırılmadan yapılan pnömoni tedavilerinde etkili olduğunu bildiren ve pnömokok pnömonisinde hala ilk seçenek olduğunu bildiren yayınlar da mevcuttur(18,31,40,60)

Buna karşın, çalışma grubumuzda, kliniğimize yatırılmadan önce antibiyotik kullanmış olan 83(%31.2) olgunun, 66'sı(%24.8) penisilin grubu antibiyotik kullandığını belirtmesine karşın yakınmaları artarak devam etmiştir. Ancak, bu durumu kliniğimize yatırılmadan önce kullanılmış diğer antibiyotiklerle birlikte, salt bu tedavilerin başarısızlığına maaletfik güçtür. Çünkü, hasta aileleri bu tedavileri, çoğunlukla hekim önerisi olmadan, tedavi edici dozda ve doz aralığında almaksızın, daha önce başka bir tanıyla kullanmışken artakalmış bir antibiyotiği kullanmak suretiyle uyguladıklarını belirtmişlerdir. Penisilin grubu antibiyotik kullananlardan 36'sının prokain penisilin G kullandığı saptanmıştır. Bundaki başarısızlık, artan betalaktamaz aktivitesi ve dirençli suşlarla da açıklanabilir.

Araştırmamızda, uygulanmış olan üç antibiyotik grubundan I.grupta antibiyotik kullanma ve hastanede yatış süreleri diğerlerinden kısa olmasına karşın, anlamlı bir fark

saptanmamıştır. Ancak üç grup antibiyotik tedavisinin de, uygulama süresi olarak genel olarak kabul görmüş 10-14 günden daha kısa ve başarılı olduğu görülmüştür.

Klinik bulguların düzelmesi süresi açısından, ateşin düşme süresi önemli bir belirteçtir. Üç grupta da ateş, %71.1 gibi yüksek bir oranda 24 saatten kısa sürmüştür. I.grupla, II. grup arasında 24 saatten kısa süren ateş, I.grup lehine anlamlı derecede yüksek saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Yine 48 saatten uzun devam eden ateş yükseklikleri ise II. grupta I.gruptan yüksektir ( $P<0.05$ ). Dinleme bulgularının düzelmeleri açısından üç grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Kontrol akciğer grafilerinde ortalama radyolojik düzelmeleri, antibiyotik grupları arasında sırasıyla şöyle olmuştur; 8.1, 10.2, 8.5 gün. Bu sonuçlar I. ve III. gruplar açısından tedaviye yanıt bakımından istatistiksel olarak II.gruba üstünlük sağlamıştır ( $p<0.05$ ).

Çalışmamızda, klinik ve radyolojik olarak düzelmeye saptanmaması nedeni ile 266 olgudan 26'sında (%9.7) antibiyotik değişimine gereksinim duyulmuştur. Antibiyotik değişimine gidilen üç antibiyotik ve üç yaş grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. 5 yaşının üzerindeki 57 olgudan tedaviye yanıtı olmayan 8 olgudan, 5'inde klinik olarak mikoplazma pnömonisi düşünülmüş, bu öntanı serolojik çalışmalardan soğuk aglutininlerin pozitifliği ile de desteklenerek olgular eritromisin ile tedavi edilmişlerdir.

Bir üçüncü kuşak sefalosporin olan yarı ömrü uzun ve mükemmel bir biyoyararlanımlı, intramuskuler uygulanımı ile avantaj sağlayan seftriaksonun çocukluk çağı pnömonilerinde hastane dışı tedavide 1 veya 2 günlük parenteral tedaviyi izleyerek, oral bir sefalosporinle devamının çok başarılı sonuçlar verdiğiğine ilişkin yayınlar mevcuttur(12).

Çalışmamızda uygulanan üç antibiyotik kombinasyonu ile yanıt alınamayan olgulardan 9'una seftriakson uygulanmış ve tedaviden olumlu yanıt alınmıştır.

Ancak, 3. kuşak sefalosporinler betalaktamazlara dayanıklı olmalarına karşın, sakınca oluşturan bir özellikleri, gram negatif basillerin ürettiği geniş spektrumlu betalaktamazları indüklemeleri ve böylece multipl betalaktamaz direnci oluşturmalarıdır(26).

2. kuşak sefalosporinlerden betalaktamazlara görece dayanıklı, sefuroksim klinik düzelmeye saptanmayan 7 hastaya uygulanmıştır. Shalit ve arkadaşları, çocuklardaki lobar pnömonilerde sefuroksimin hem parenteral, hemde oral kullanımının %97.6 oranında tedavi edici olduğunu ve 5 yaş altındaki pnömonilerde önerilebileceğini göstermişlerdir(20,44).

## Sonuç olarak;

1) ocukluk ağı pn6monisinin tanısı ve tedavisiyle ilgili zorluklara karşın uyguladığımız  farklı antibiyotik kombinasyonu ile tedavi başarılı olmuştur(%90.3). Çalışma grubuna, altta yatan başka bir hastalığı, klinik veya radyolojik olarak saptanmış pl6rezi veya ampiyem gibi bulguları olan olguların alınmamış olması da bu başarıda etkili olmuş olabilir.

2)  antibiyotik grubundan sultamisilin içeren I.grup istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da, hastanede yatma süresi ve dinleme bulgularının düzelme süresi bakımından diğerlerinden daha başarılı bulunmuştur.

3) Sultamisilin içeren I.grup ateşin düşme süresi ve radyolojik düzelme süresi açısından ampisilin içeren II. gruptan daha başarılı olmuştur ( $p<0.05$ ).

4) Antibiyotik değişimine gidilmesi gereken olgularda  antibiyotik grubunun birbirlerine bir üstünlüğü olmamıştır.

5) Tedaviyi değiştirmeye gerek duyulmayan 240 olguda (%90.3) tedavi sırasında ve sonrasında klinik ya da laboratuvar 6nemli bir yan etki g6rlmemiştir.

6) Sonuçta, betalaktam antibiyotiklerle ve betalaktamaz inhibit6r içeren bir antibiyotikle aminoglikozid kombinasyonun birbirlerine belirgin bir üstünlüğü saptanamamıştır. Bu durum, olgularımızda henüz belirgin bir antibiyotik direnci ya da betalaktamaz üretimi olmadığı biçiminde yorumlanabilir.

7) Tüm bunlarla birlikte, 3 ay ile 5 yaş arasındaki çocuklarda yaygınlaşan betalaktamaz üretimi ve dirençli mikroorganizmalar nedeniyle ve hastalarımızın yaş ortalamasında yaklaşık 30 ay olduğunu dikkate alarak betalaktamaz inhibit6rleriyle kombine edilmiş antibiyotiklerin ileriki d6nemlerde hasta populusyonumuzda daha başarılı sonuçlar vereceğine ilişkin ipuçları da bu çalışma ile belirlenmiştir.

## ÖZET

Çocukluk çağı pnömonileri, gelişmekte olan ülkeler başta olmak üzere tüm dünyada önemli bir sağlık sorunudur. Etkenin invaziv yöntemler dışında, kesin olarak saptanmasının yarattığı güçlükler nedeniyle tanı; epidemiyolojik, klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular ile bu konuda oluşmuş bilgi birikimine dayanmakta ve tedavide genellikle ampirik olmaktadır.

Bu çalışmada, çocukluk çağı pnömonilerinin ampirik tedavisinde 266 olguda parenteral yoldan kullandığımız, sultamisilin + tobramisin, ampisilin + tobramisin ve amoksisilin + tobramisinin klinik etkinlikleri araştırılmıştır.

Olguların 209'unun (%78.5) 5 yaş altında olduğu, 114'ünün (%42.9) kışın, 84'ünün (%31.6) ilkbaharda kliniğimize yattığı saptanmıştır.

Ateşin ve radyografik bulguların düzelme süresinin sultamisilin içeren grupta daha kısa olduğu saptanmıştır ( $p < 0.05$ ). Hastanede yatış ve antibiyotik kullanma süreleri arasında fark bulunmamıştır. Klinik ve radyolojik düzelme olmadığı için antibiyotik değişimine gidilen olgular açısından, üç antibiyotik grubunun birbirine üstünlüğü olmamıştır.

Sonuç olarak; üç antibiyotik kombinasyonu da çocukluk çağı pnömonilerinin tedavisinde başarılı bulunmuştur. Ancak, sultamisilin dirençli mikroorganizma ve beta-laktamaz üretiminin artma riskine karşı, özellikle 3 ay üstündeki olgularda kullanımının daha uygun olacağı kanısına varılmıştır.

## SUMMARY

Childhood pneumonia is a significant health issue all over the world especially in developing countries. It is difficult to diagnosis for sure the agent except by invasive means. Hence , the diagnosis relies on knowledge and epidemiological, clinical, laboratuary and radiologic findings. For that reason, the treatment is usually ampirical.

In this study, for the ampirical treatment of childhood pneumonia of 266 cases clinical effectiveness of sultamicilin + tobramycin, ampicillin + tobramycin and amoxicillin + tobramycin applied parenterally was researched.

We determined that 209 of the cases were under 5 years old and 114 of the cases have been treated in winter and 84 of the cases have been treated in spring.

It was found that high fever and the period for improvement of radiographic findings was shorter in the group involving sultamicillin ( $p < 0.05$ ).

No difference in the period of hospital treatment and the application of antibiotics was obtained. There is not any superiority of the three groups of antibiotics over each other. This is true, too, of cases for which the change of antibiotics was applied.

Finally, it was proven that the three combinations of antibiotics were positive in the treatment of childhood pneumonia. Nevertheless we are of the opinion that the use of sultamicillin especially for children over three-month old is more suitable owing to the risk of increasing the resistant microorganisms and betalactamase production.

## KAYNAKLAR

- 1) Adegbola, R. A. , Falade, A. G. , Sam, B. E. , Aidioo, M. , Baldeh, I. , Hazlett, D. , Whittle, H. , Greenwood, B. M. , Malholland, E. K. : The Etiology of Pneumonia in Malnourished and Well-nourished Gambian Children , *Pediatr. Infect. Dis. J.* , 13: 975-982 , 1994.
- 2) Aderele, W. I. , Osinusi, K. , Johnson, W. B. , Rotowa, N. A. : Staphylococcal Lower Respiratory Infection in Children , *West Afr. J. Med.* ,13: 7-12 , 1994.
- 3) Bahl, R. , Mishra, S. , Sharma, D. , Singhol, A. , Kumar, S. : A Bacteriological Study in Hospitalized Children with Pneumonia , *Ann. Trop. Paediatr.* , 15: 173-177 , 1995.
- 4) Bang, A. T. , Bang, R. A. : Breath Counter : A New Device For Household Diagnosis of Childhood Pneumonia , *Indian J. Pediatr.* , 59: 79-84 , 1992.
- 5) Beder, S. : Akciğer Hastalıklarında İnvaziv Tanı Yöntemleri , *Yeni Tıp Dergisi* , 7: 34-43 , 1990.
- 6) Berman, S. : Acute Respiratory Infections, *Infect. Dis. Clin. North Am.* , 5: 319-336 , 1991.
- 7) Bilgiç, İ. : Göğüs Hastalıkları , İzmir , Ege Üniversitesi Basımevi , 1989, 49-65.
- 8) Bonnie, L. A. : Treatment of Pneumonia : New Strategies For Changing Pathogens , *Clinical Therapeutics* , 13: 637-650 , 1991.
- 9) Campbell, P. W. : New Developments in Pediatric Pneumonia and Empyema , *Curr. Opin. Pediatr.* , 7: 278-282 , 1995.
- 10) Cattaneo, A. : Current Role of Vaccination in Preventing Acute Respiratory Infections in Children in Developing Countries , *Monaldi Arch. Chest Dis.* , 49: 57-60 , 1994.

- 11) Choudhury, P. , Kumar, P. , Puri, R. K. , Projapati, N. C. , Gupto, S. : Childhood Morbidity and Mortality in Large Hospital Over Last Four Decades , *Indian Pediatr.* , 28: 249-254 , 1991.
- 12) Dagan, R. : Antibiotic Treatment of Pediatric Community - Acquired Lower Respiratory Tract Infections , *Respiration* , 60 ( suppl 1 ) : 38-44 , 1993.
- 13) Dai, Y. , Foy, H. M. , Zhu, Z. , Chen, B. , Tony, F. : Respiratory Rate and Signs in Roentgenographically Confirmed Pneumonia Among Children in Chiane , *Pediatr. Infect. Dis. J.* , 14: 48-50 , 1995.
- 14) Douglas, R. M. : Acute Respiratory Infections in Children in the Developing World , *Semin. Respir. Infect.* , 6: 217-224 , 1991.
- 15) Drug - resistant Streptococcus Pneumonia : Kentucky and Tennessee , 1993. *MMWR Morbid. Mortal. Wkly. Rep.* 1994 , 42: 23-31.
- 16) Englund, J. A. , Piedra, P. A. , Ahu, Y. , Gilbert, B. E. , Hiatt, P. : High - dose Short - duration Ribavirin Aerosol Therapy in Children with Suspected Respiratory Syncytial Virus Infection , *J. Pediatr.* , 125: 635-641 , 1994.
- 17) Friedland, I. R. : Comparison of the Response to Antimicrobial Therapy of Penicillin - Resistant and Penicillin Susceptible Pneumococcal Disease , *Pediatr. Infect. Dis. J.* , 14: 885-890 , 1995.
- 18) Gadomski, A. M. : Potential Interventions for Preventing Pneumonia Among Young Children : Lack of Effect of Antibiotic Treatment for Upper Respiratory Infections , *Pediatr. Infect. Dis. J.* , 12: 115-120 , 1993.
- 19) Garlaschi, M. L. , Rusconi, F. , Colombo, R. , Conio, F. , Sideri, S. , Varotto, F. : Antimicrobial Resistance Among Clinical Isolates of Haemophilus Influenza in Northern Italy , Collaborative Study on Pediatric Infectious Diseases. *Eur. J. Epidemiol.* , 9: 64-69 , 1993.

- 20) Geckler, R. W. : A Comparison of Ampicillin - Sulbactam and Cefuroxime in the Treatment of Patients with Bacterial Infections of the Lower Respiratory Tract , Clin. Ther. , 16: 662-672 , 1994.
- 21) Gibson, N. A. , Hollman, A. S. , Paton J. Y. : Value of Radiological Follow up of Childhood Pneumonia , BMJ , 307: 1117 , 1993.
- 22) Green, M. : Pediatric Diagnosis , 5 th Ed. , Mexico , W. B. Saunders Co. , 1992.
- 23) Harari, M. , Shann, F. , Spooner, V. , Meisner, S. , Carney, M. , De - Campo, J. : Clinical Signs of Pneumonia in Children , Lancet , 338: 928-930 , 1991.
- 24) Kanra, G. , Erdem, G. : Pediatride Florokinolon Kullanımı , Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi , 39: 51-59 , 1996.
- 25) Karzon, D. T. : Pathogenesis and Prevention of Childhood Pneumonia in Developing Countries , Rev. Infect. Dis. , 13 ( Suppl 6 ): 578-580 , 1991.
- 26) Kayaalp, O. : Aminoglikozidler , Tıbbi Farmakoloji , Ankara , Hacettepe - Taş Kitapçılık , 1995 , 114-118.
- 27) Korppi, M. , Kiekara, O. , Heiskanen, K. T. , Soimakallio, S.: Comparison of Radiological Findings and Microbial Aetiology of Childhood Pneumonia , Acta Paediatr. , 82: 360-363 , 1993.
- 28) Kragbjerg, P. , Jones, I. , Vikerfors, T. , Holmberg, H. : Diagnostic Value of Blood Cytokine Concentrations in Acute Pneumonia , Thorax , 50: 1253-1257 , 1995.
- 29) Knight, G. J. , Carmon, P. G. : Primary Staphylococcal Pneumonia in Childhood: A Review of 69 Cases , J. Paediatr. Child. Health. , 28: 447-450 , 1992.
- 30) Larsen, G. L. , Abmon, S. H. , Fan, L. L. , White, C. W. , Accurso, F. J. : Respiratory Tract and Mediastinum , Current Pediatric Diagnosis and Treatment , 10 Edt , Beirut , Appleton and Lange , 1991 , 361-412.

- 31) Manoni, M. L. , Dello, S. L. , Bianchi, P. M. , Tieri, L. , Rizzoni, G. : Sensorineural Hearing Loss in Patients Reaching Chronic Renal Failure in Childhood , *Pediatr. Nephrol.* , 10: 38-40 , 1996.
- 32) Mc Gowan, J. E. , Metchock, B. G. : Penicillin - Resistant Pneumococci an Emerging Threat to Successful Therapy , *J. Hosp. Infect.* , 30 suppl: 472-482 , 1995.
- 33) Nahato, M. C. : Status of Child Health Worldwide , *Ann. Pharmacother.* , 26: 559-561 , 1992.
- 34) Özçelik, U. , Göçmen, A. : Bakteriye Pnömoniler , *Katkı Pediatri Dergisi* , 14: 174-180 , 1993.
- 35) Pachon, J. , Prados, M. D. , Capote, F. , Cuello, J. A. , Gamacho, J. , Verono, A. : Severe Community - Acquired Pneumonia , *Am. Rev. Respir. Dis.* , 142: 369-373 , 1990.
- 36) Partalacı, A. , Baş, F. , Gökçay, G. , Bulut, A. , Nalbant, H. , Neyzi, O. : Çocukluk Yaş Grubunda Hastaneye Yatan Alt Solunum Yolu Enfeksiyonlu Vakalarda Prognozu Etkileyen Faktörler , *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* , 39: 113-120 , 1996.
- 37) Patwari, A. K. , Srinavason, A. , Menorama, D. , Chattopadhyaya, D. : Aetiology of Pneumonia in Hospitalized Children , *J. of Trop. Paediatrics* , 42: 15-20 , 1996.
- 38) Ruuskanen, O. , Nohynek, H. , Ziegler, T. , Capeding, R. , Rikalainen, H. , Huovinen, P. , Leionen, M. : Pneumonia in Childhood. Etiology and Response to Antimicrobial Therapy , *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* , 11: 217-223 , 1992.
- 39) Salman, N. : Pnömoniler , *Pediatri I* , Neyzi O. , Ertuğrul T. , İstanbul , Nobel Tıp Kitabevi , 1989 , 579-588.
- 40) Sidal, M. , Oğuz, F. , Ünüvar, A. , Serbat, G. , Neyzi, O. : Trial of Co - trimoxazole versus Procaine Penicillin G and Benzathin Penicillin+Procaine Penicillin G in the Treatment of Childhood Pneumonia , *J. Trop. Pediatr.* , 40: 301-304 , 1994.

- 41) Singh, G. K. , Yu, S. M. : U:S: Childhood Mortality , 1950 through 1993: Trends and Socioeconomic Differentials , Am. J. Public Health. , 86: 505-512 , 1996.
- 42) Singhi, S. , Dhawan, A. : Validity of Clinical Signs for the Identification of Pneumonia in Children , Ann. Trop. Paediatr. , 14(1): 53-58 , 1994.
- 43) Shaheen, S. O. , Barker, D. J. , Shiell, A. W. , Crocker, F. J. , Wield, G. A. , Holgate, S. T. : The Relationship Between Pneumonia in Early Childhood and Impaired Lung Function in Late Adult Life , Am. J. Respir. Crit. Care Med. , 149: 616-619 , 1996.
- 44) Shalit, I. , Dagan, R. , Engelhard, D. , Ephros, M. , Cuningham, K. : Cefuroxime Efficacy in Pneumonia: Sequential Short - Course I.V/Oral Suspension Therapy , Isr. J. Med. Sci. , 30: 684-689 , 1994.
- 45) Shawn, F. : Etiology of Severe Pneumonia in Children in Developing Countries , Pediatr. Infect. Dis. , 5: 247-252 , 1986.
- 46) Smith, R. P. , Lipworth, B. J. : C - Reactive Protein in Simple Community - Acquired Pneumonia , Chest. 107: 1028-1031 , 1995.
- 47) Starostina, T. F. , Drinevski, V. P. , Osidak, L. V. : Radiologic Characteristics of Lung Pathology in Children with Acute Respiratory Disease , Vestn. Ross. Akad. Med. Nock. , 9: 40-44 , 1994.
- 48) Stern, R. C. : Bacterial Pneumonia in: Nelson W. E. , Vaughan III V. C. (eds) Textbook of Pediatrics , 14 th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Co. 1992 , 1077-1082.
- 49) Swartz, M. N. : Approach to the Patients with Pulmonary Infections , Fishman A. P. Pulmonary Disease and Disorders , Newyork , Mc Grow - Hill , 1988 , 1375-1410.
- 50) Tageldin, M. A. , Said, A. : Treatment of Lower Respiratory Tract Infections with Sultamicillin , J. Int. Med. Res. , 20 ( suppl 1 ): 44-52 , 1992.

- 51) Tanman, B. , Ertuğrul, Y. T. : Solunum Sistemi , *Pediatri* 2 , Neyzi O. , Ertuğrul T. , İstanbul , Nobel Tıp Kitabevi , 1989 , 913-964.
- 52) Teziç, T. : 1990'lı Yıllarda Bir Çocuk Sağlığı Hedefi: Akut Solunum Yolları Enfeksiyonlarının Kontrolü Programı , *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi* , 1: 4-5 , 1992.
- 53) Turner, R. B. , Lande, A. E. , Chase, P. , Hilton, N. , Weinberg, D. : Pneumonia in Pediatric Outpatients Cause and Clinical Manifestations , *J. Pediatr.* , 111: 194-200 , 1987.
- 54) Victora, C. G. , Fuchs, S. C. , Flores, J. A. , Fonesca, W. , Kirkwood, B. : Risk Factors for Pneumonia Among Children in a Brazilian Metropolitan Area , *Pediatrics* , 93: 977-985 , 1994.
- 55) Vidinel, İ. : Akciğer Hastalıkları , 3. baskı , İzmir , Ege Üniversitesi Basımevi , 1989.
- 56) Vitale, P. J. : Aminoglycosides , Penicillins , and Other Anti - Infectives. *Pediatric Drug Therapy* , Springhouse Co. , Pennsylvania , 1990 , 598-600.
- 57) Wahlgren, H. , Mortenson, W. : Radiographic Patterns and Viral Studies in Childhood Pneumonia at Various Ages , *Pediatr. Radiol.* 25: 627-630 , 1995.
- 58) Wald, E. R. : Recurrent and Nonresolving Pneumonia in Children , *Semin. Respir. Infect.* , 8: 46-58 , 1993.
- 59) Wasserman, G. N. , White, C. B. : Evaluation of the Necessity for Hospitalization of the Febrile Infant Less than Three Months of Age , *Pediatr. Infect. Dis. J.* , 9: 163 , 1990.
- 60) Zorawka, P. , Schmitt, H. J. , Eckel, H. E. , Lippert, K. L. , Schonberger, W. , Merz, E. : Serial Measurements of Transient Evoked Otoacoustic Emissions in Healthy Newborns and in Newborns with Perinatal Infections , *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* , 27: 245-254 , 1993.