T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANA BİLİM DALI

ÇOCUK HASTALIKLARI SERVİSİNE SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU İLE YATAN HASTALARDA SOLUNUM VİRÜS EPİDEMİYOLOJİSİ VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Dr. Hüseyin Can Girgin

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İZMİR - 2022

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANA BİLİM DALI

ÇOCUK HASTALIKLARI SERVİSİNE SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU İLE YATAN HASTALARDA SOLUNUM VİRÜS EPİDEMİYOLOJİSİ VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hüseyin Can Girgin

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Nurşen BELET

İÇİNDEKİLER:

İÇİNDEKİLER:.....I

ŞEKİLLER..... III

TABLOLAR.....III

KISALTMALAR.....IV

TEŞEKKÜR.....V

ÖZET..... VI

ABSTRACT.....VII

1. GİRİŞ-AMAÇ: 1

2. GENEL BİLGİLER:.....13

2.1. Üst Ve Alt Solunum Yolu Anatomisi……..3

2.2. Solunum Yolları Fizyolojisi Ve Fizyopatolojisi……..3

2.3. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Tanımı……..…4

2.4. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Epidemiyolojisi……5

2.5. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Patogenezi……6

2.6. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları Etyoloji…….8

2.7. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları Klinik Özellikler……12

2.8. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları Tanısı……..14

2.9. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Ayırıcı Tanı……...16

2.10. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Komplikasyonlar ……16

2.11. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları Tedavisi……17

2.12. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Prognoz……...20

2.13. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonlarda Koruyucu Önlemler……...20

3. GEREÇ VE YÖNTEM……21

3.1. Hasta Seçimi……..21

3.2. Hastaların Değerlendirilmesi ve Tanımlar……21

3.3. Virolojik Çalışmalar……..23

3.4. İstatiksel Analiz ……23

4. BULGULAR…….24

4.1 Demografik Veriler……..24

4.2 Klinik Bulgular……25

4.3 Solunum Yolu Viruslarının Epidemiyolojik ve Klinik Özellikleri…….43

5. TARTIŞMA……...51

6. SONUÇ…….58

7. KAYNAKLAR…….61

8. EKLER……..72

8.1. Etik Kurul Onayı……72

ŞEKİLLER :

Şekil 1 Hastaların Cinsiyet Dağılımı…….24
Şekil 2 Hastaların Yaş gruplarına Göre Dağılımı……..25
Şekil 3 Virüslerin Mono veya Ko-enfeksiyon Şeklinde Görülme Sayıları……....41
Şekil 4 Hastaların Aldıklar Solunum Destekleri……42
Şekil 5 Hastaların Aylara Göre Dağılımı…….……..43
Şekil 6 Mevsimlere Göre Hastaların Dağılımı……...…44

TABLOLAR:

Şekil 1 Hastaların Cinsiyet Dağılımı 25
Tablo 2 Alt solunum yolu enfeksiyonu ile hastaneye yatırılan hastaların demografik ve klinik özellikleri 27
Tablo 3 Hastaların Yaş Gruplarına Göre Demografik , Klinik, Laboratuar özellikleri 28
Tablo 4 Klinik Şiddetlere Göre Hastaların Dağılımı 30
Tablo 5 Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Klinik Şiddetin Değerlendirilmesi 31
Tablo 6 Hastaların Klinik Ağırlık Sınıflamasına Cinsiyete Göre Dağılımı.....31
Tablo 7 Hastaların Klinik Ağırlık Sınıflaması ve Yaş Gruplarına Göre Dağılımı 31
Tablo 8 Hastaların Klinik Şiddetlerine Göre Başvuru semptomu, FM ve Klinik Özelliklerine Göre Sınıflama 32
Tablo 9 Yoğun Bakım Ünitesi'ne Yatan Hastaların Genel Özellikleri 34
Tablo 10 Yoğun bakıma yatışa göre ASYE'li hastaların özellikleri 36
Tablo 11Yoğun Bakım Yatışına Etki Eden Faktörler.....37
Tablo 12 Viral Ko-Enfeksiyonu Olan ASYE'li Hastalar İle Olmayan Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri 39
Tablo 13 Üçlü Viral Ko-Enfeksiyon Etkenleri 41
Tablo 14 Hastaların Yaş Gruplarına Göre Solunum Destekleri 42
Tablo 15 Yıllara ve Aylara Göre Hasta Sayısı Dağılımı 44
Tablo 16 Hastalarda Saptanan Etkenler ve Sayıları.....45
Tablo 17 Hastaların Yaş Gruplarına Göre Viral Etkenlerin Dağılımı 46
Tablo 18 Solunum Virüslerinin Epidemiyolojik ve Klinik Özellikleri 47

KISALTMALAR:

ASYE: Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu
PİV: Parainfluenza Virüs
RSV: Respiratuar Sinsityal Virüs
hMPV: İnsan Metapnömovirüsü
PZR: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
ÜSYE: Üst Solunum Yolları Enfeksiyonu
ASY: Alt solunum yolları
IgG: Immunglobulin G
IgM: Immunglobulin M
TKP: Toplum Kökenli Pnömoni
CMV: Sitomegalovirüs
HCoV: Human Coronavirus
RV: Rinovirüs
HBoV: İnsan Bocavirus
Hib: Haemophilus Influenzae Tip b
MIS-C: Multisistem Inflamatuar Sendrom
ESH: Eritrosit Sedimantasyon Hızı
CRP: C-Reaktif Protein
PCT: Serum Prokalsitonin
EIA: Enzim İmmünolojik Testi
RT PZR: Real-Time Polimeraz Zincir Reaksiyonu
YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi
RV: Rinovirus
EV: Enterovirus,
AdV: Adenovirus,
PV-B19: Parvovirus B19
HpeV: Human Paraechovirus
DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bizlerde emeği geçen başta Ana Bilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Murat DUMAN'a olmak üzere, bizlerden teorik ve pratik anlamda bilgilerini esirgemeyen, iyi ve kötü günümüzde hep yanımızda olan Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana bilim Dalı Öğretim Üyelerine,

Tez konumun seçiminde, yürütülmesinde ve sonuçlanmasında çok değerli katkı ve desteğini gördüğüm Prof. Dr. Nurşen BELET'e,

Tez hastalarımın toplanması ve virolojik verilerin elde edilmesinde emeği olan Viroloji Bilim Dalı'ndan Prof. Dr. Ayça Arzu SAYINER ve Uzm. Dr. Özgür APPAK'a,

Tez sürecimde her an yanımda olan, veri toplama ve tez yazımında katkıları olan Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı yandal asistanlarına,

Hayatımın her döneminde yanımda olan, benden maddi ve manevi anlamda desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen annem Sevilay GİRGİN, babam Adem Hakkı GİRGİN, kardeşim Bahar GİRGİN, amcam Muhammed GİRGİN ve yengem Hilal GİRGİN'e teşekkür ederim.

ÖZET:

DOKUZ EYLUL ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK SERVİSİNE YATIRILAN HASTALARDAKİ SOLUNUM VİRÜS EPİDEMİYOLOJİSİ VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Dr. Hüseyin Can Girgin

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: Akut alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) dünya çapında önemli morbidite ve mortaliteye neden olur. Bölgesel baskın viral etiyolojilerin anlaşılması, enfeksiyon kontrol uygulamaları açısından ve klinik izlem için önemlidir. Hastanede yatan pediatrik hastalarda ASYE'lerin viral etiyolojisi, epidemiyolojisi ve klinik özelliklerini araştırmayı amaçladık. .

Gereç ve Yöntem: Ocak 2016-Mart 2020 tarihleri arasında COVID-19 pandemisi öncesinde Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi'nde ASYE nedeniyle yatırılan ve nazofaringeal sürüntü örneklerinde RT-PCR kullanılarak viral ajan saptanan hastalar retrospektif olarak incelendi. Yoğun bakım ünitesine yatış, >7 gün hospitalizasyon süresi ve ek oksijen tedavisi şiddetli ASYE olarak kabul edildi. Veriler, hastaların demografik özelliklerini, klinik özelliklerini, virüslerin sıklığını ve mevsimselliği açıklamak için analiz edildi.

Bulgular: 190'ı (%46) kadın, 192'si (%46,5) 1 yaşın altında olmak üzere toplam 413 hastanede yatan hasta çalışmaya alındı. En sık eşlik eden hastalık prematürite idi(%8.7). Ortalama hastanede kalış süresi 9,5 gün (dağılım 2-50 gün) olarak bulundu. <1 yaş hastalarda hastanede yatış süresi diğer gruplara göre daha kısaydı. 143(%34) hasta kışın, 161(%38) ilkbahar, 40(%10) yazın ve 69(%18) sonbaharda hastaneye yatırıldı. 316 (%76.5) hastada tek viral etken ve 97 (%23.5) hastada viral ko-enfeksiyon saptandı. En sık saptanan patojenler sırasıyla rinovirüs(%33), RSV(1%8) ve HBoV(%8,6) idi. Rinovirüs tüm yaş gruplarında en yaygın etkendi. RSV en sık <1 yaşında ve adenovirüs >2 yaşında daha yaygındı. Viral ko-enfeksiyonlar arasında en sık görülen virüsler; rinovirüs, RSV, HBoV ve adenovirüs olmuştur. En sık saptanan viral ko-enfeksiyonlar RSV-rhinovirus(%18,5), rhinovirus-PIV(%9,2), rinovirus-enterovirus(%10,3) idi. Hastaların

44(%10)'ü yoğun bakım, 246(%60)'sı oksijen desteği ve 200(%48)'ü 7 günden fazla yatış ihtiyacı oldu. Hastalığın şiddeti veya yoğun bakım ihtiyacı ile virüsün tipi veya viral ko-enfeksiyonun varlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Sonuçlar: Çalışmamızda ASYE'si olan hastanede yatan çocuklarda en sık görülen patojenler rinovirüs ve RSV idi. Virüs tipine göre hastalık şiddeti, klinik özellikler arasında ve viral ko-enfeksiyonu olup olmamasına göre hastalık şiddeti ve klinik özellikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadık. Bu bulgular, ASYE'si olan çocuklarda virüslerin dağılımını, epidemiyolojisini ve ilgili klinik özelliklerini daha iyi anlamamıza yardımcı olabilir.

ABSTRACT

RESPIRATORY VIRUS EPIDEMIOLOGY AND CLİNİCAL FEATURES İN PATİENTS ADMİTTED TO DOKUZ EYLUL UNİVERSİTY PEDİATRİC SERVİCE (2016 - 2020)

Dr. Hüseyin Can Girgin

Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics

Introduction and Aim: Acute lower respiratory tract infections(ALRTIs) cause considerable morbidity and mortality worldwide.Understanding the local dominant viral etiologies is important to inform infection control practices and clinical management.We aimed to investigate the viral etiology, epidemiology and clinical feautures of ALRTIs in pediatric hospitalized patients.

Methods: From January 2016 to March 2020,before the COVID-19 pandemic,patients who were hospitalized for ALRTIs at Dokuz Eylul University Hospital and whose nasopharyngeal swabs were found to have a viral agent using RT-PCR were analyzed retrospectively.ICU admission, duration of stay >7 days, and supplemental oxygen therapy were considered as severe ALRTI.Data were analyzed to explain patients' demographics, clinical features, frequency of viruses, and seasonality.

Results: A total of 413 hospitalized patients were enrolled, of which 190(46%) were female and 192(46,5%) were under 1 year old.The most common comorbidity was prematurity(8.7%). The mean hospital stay was found to be 9.5 day(range 2-50 days). Hospitalization was shorter in patients <1 year old compared to other groups. 143(34%) patients were hospitalized in winter, 161(38%) in spring, 40(10%) in summer and 69(18%) in autumn. There were 316(76.5%) single viral agent and 97(23.5%) viral-coinfections.The most frequently detected pathogens were rhinovirus(%33), RSV(%18), and HBoV(%8.6),respectively. Rhinovirus was the most common agent in all age groups.RSV was most common at <1 year old, and adenovirus was more common in the >2 years old.

The most common viruses among viral co-infections are; rhinovirus, RSV, HBoV, and adenovirus.The most frequently detected ones were RSV-rhinovirus(%18.5), rhinovirus-PIV(%9.2), rhinovirus-enterovirus(%10.3).According to the severity of the disease, 44(10%) patients required intensive care, 246(60%) patients required oxygen support, and 200(48%) patients required hospitalization for more than 7 days.No significant correlation was found between the severity of the disease or the need for intensive care and the type of virus or the presence of viral co-infection.

Conclusions: In our study,rhinovirus and RSV were the most common pathogens in hospitalized children with ALRIs.We found no statistically significant difference between virus type and disease severity and clinical features, and between disease severity and clinical features between those with and without viral co-infection.These findings help us to better understand the distribution, epidemiology and related clinical features of viruses in children with ALTRs.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Solunum yolu enfeksiyonları, tüm enfeksiyonlar içinde en yaygın olanlarıdır. Araştırmalar solunum yolu enfeksiyonlarının iş gücü kaybı ve tedavi maliyeti ile ekonomiyi etkileyen hastalıklar arasında ilk sıralarda olduğunu göstermektedir. Solunum yolu enfeksiyonları içinde en sık üst solunum yolu enfeksiyonları görülmektedir; ancak uygun tedavi edilmediklerinde önemli komplikasyonlara ve sekel oluşumuna neden olabilmektedir. [1–3]

Akut solunum yolu enfeksiyonları özellikle gelişmekte olan ülkelerde, dünya genelinde çocuklarda bulaşıcı hastalıklarla ilişkili hastaneye yatış, morbidite ve mortalitenin önemli sebepleri arasındadır. Klinik belirtiler soğuk algınlığı gibi üst solunum yolu enfeksiyonundan, pnömoni, trakeit ve bronşiolit gibi alt solunum yolu enfeksiyonuna (ASYE) kadar değişkenlik gösterir.[4–7] Alt solunum yolu enfeksiyonlarından pnömoni beş yaş altı çocuklarda hastaneye yatışın en önemli sebebidir. Beş yaş altı çocuklarda her yıl en az 4 milyon çocuğun ölümünden ve çocukluk çağı tüm ölümlerin yaklaşık %30'undan sorumludur. Çocuklar her yıl 3 ile 8 kez üst solunum yolu enfeksiyonu geçirir. Alt solunum yolları enfeksiyonları (viral ve bakteriyel) daha az görülmesine rağmen daha yüksek mortaliteye sahiptir.[2,3,8,9]

Akut solunum yolu enfeksiyonlarında yaş, çevre koşulları, sağlık hizmeti ortamı ve altta yatan hastalıklara göre etiyolojiden farklı mikroorganizmalar sorumludur. Çocuklarda başlıca solnum yolu enfeksiyonlarının en sık nedeni virüslerdir. Parainfluenza virüs (PİV), influenza A ve B, respiratuar sinsityal virüs (RSV) ve insan metapnömovirüsü (hMPV) en yaygın görülen viral ajanlardır.[10,11]

Viral etkenli solunum yolu enfeksiyonları, özellikle belirli mevsimlerde (kış ve ilkbahar başı) yaygındır. Bu enfeksiyonlar kolay bir şekilde salgına dönüşebilmektedir. Hastane yatışlarına ve ölümlere neden olabilmesiyle önemli bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Etiyolojisi tanı testleriyle belirlenmeyen viral etkenli akut solunum yolu enfeksiyonlarında gereksiz antibiyotik kullanımı, hem ciddi bir sağlık problemi olarak karşımıza çıkmakta hem de ülkelerin sağlık harcamalarına ciddi yük bindirmektedir.[2,3,8,12] Klinik tanının kısa sürede doğrulanması, hızlı ve güvenilir sonuç veren testler olarak çeşitli moleküler teknikler geliştirilmiştir. Daha çok polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) temelli olan bu moleküler yöntemlerin yüksek duyarlılığa sahip olması ve seçicilik göstermesi, sonuçların kısa sürede alınması, canlı virüse ihtiyaç duyulmaması kullanımlarının

yaygınlaşmasına sebep olmuştur.[3,4,12,13] Günümüzde artan sayıda solunum yolu viruslarının tanısı için tek bir testte birden fazla virusun aynı anda tespit edilebildiği birçok multipleks PZR testi geliştirilmiştir. Viral etkenli solunum yolu enfeksiyonlarının erken tanısı aynı zamanda klinik seyrin tahmini, nozokomiyal enfeksiyon yayılımının önlenmesi, hastanede kalış süresinin kısaltılması ve diğer laboratuvar çalışmalarının azaltılarak maliyetin düşürülmesinde de rol oynar.[14–17] Alt solunum yolu enfeksiyonlarının çoğundan viruslar sorumlu olsa da, genellikle antibiyotik tedavisi verilmektedir. Oysa bu enfeksiyonlarda sıklıkla kullanılan antibiyotiklerin çoğu gereksizdir. Bu sebeple solunum yolu viruslarının hızlı ve doğru laboratuvar tanısı, antiviral tedavinin erken başlatılması ve gereksiz antibiyotik kullanımının azaltılması için esastır.[18,19]

Çalışmamızda real-time PZR ile viral etken saptanan ve ASYE tanısıyla Çocuk Hastalıkları Servisine yatırılan 1 ay-18 yaş arası hastaların klinik özellikleri, viral patojenlerin dağılımı, viral etkenlerin klinik seyir ve hastalık şiddeti ile ilişkisi araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Üst ve Alt Solunum Yolu Anatomisi

Üst solunum yolları (ÜSY), burun boşluğu, nazal konka (burun boşluğu) nazal septum-orofarinks, nazofarenks, paranazal sinüsler ve larenksden oluşur. Kulaklar, özellikle orta kulak, havalandırılan sistemin bir parçasıdır (burun delikleri, östaki tüpü ve mastoid hava hücreleri dahil) ve solunum mukozası ile kaplanmıştır. [20]

Alt solunum yolları (ASY), trakea, bronş, bronşioller ve alveollerden oluşmaktadır. [21] Üst solunum yoluna kıyasla, anatomik yerleşime bağlı olarak farklı hücre türleri bulunmaktadır. Silli kolumnar epitel hücreleri ve goblet hücreleri trakea ve bronşta sıralanmıştır. Bronşioller silli kolumnar epitel hücreleri, goblet hücreleri ile kaplıdır ve en küçük bölünmede, parçalanmamış küboid hücreler bulunur. Solunum yolları alveollere kadar dallanır; alveollerde tip 1 ve tip 2 pnömositler bulunur, Tip 1 pnömositlerde gaz değişimi gerçekleşirken tip 2 pnömositler kök hücre görevi görür. [22] Tip 1 pnömositler alveoler yüzey gerilimini azaltan, havanın verilmesi sırasında alveollerin kapanmasını önleyen bir yüzey aktif madde üretip salgılamaktadır.[20]

Alt solunum yollarında CO_2 değişimi için gerekli olan alveoller ve kan dolaşımının birbirine yakın teması, alt solunum yollarında invaziv hastalığa yatkınlık oluşturur. Bu nedenle, patojen etken, üst solunum yolunun savunma mekanizmasından kaçarsa, alveol seviyesine kadar inebilir ve alveol seviyesinde yüzey aktif madde gibi savunma proteinleri de dahil olmak üzere bağışıklık sistemini aktif hale geçirir. Enfeksiyon durumunda konakçının patojene karşı bir enflamatuvar yanıtı olacaktır ancak bu yanıt aşırı olursa gaz alışverişini tehlikeye atabilir [23]

2.2. Solunum Yolları Fizyolojisi ve Fizyopatolojisi

Solunum sisteminin girişinde potansiyel patojen ilk önce tükürük ile karşılaşır. Tükürük, salgısal immünoglobülinleri (sIgA) ve lizozim gibi enzimler ve antibakteriyel bileşikler içerir [24]. Solunum sistemi, tek başına önemli bir savunma mekanizması olan bir epitelyal örtüyle kaplıdır. Ek olarak, solunum sisteminin epitelyal hücreleri, intraepitelyal goblet hücreleri tarafından sürekli olarak salgılanan mukus ile örtülüdür. Bu yapışkan mukus, patojenleri yakalayabilir ve hava yollarından temizleyebilir [24]. Hava yolu mukusu,

çoğunlukla müsin içeren karmaşık bir bileşime sahip viskoelastik bir jeldir ayrıca antimikrobiyal maddeler (lizozim ve defensinler), sIgA, sitokinler ve antioksidan proteinler bulunan yaklaşık 200 farklı protein bulundurur. [25] Solunum yolu epitel hücreleri fonksiyonel moleküllerin üretimi ve bağışıklık sisteminin hücreleriyle fiziksel etkileşimler yoluyla hem doğumsal hem de indüklenebilir bağışıklığı düzenler.

Doğal bağışıklık, vücudun antijene karşı ilk bağışıklık reaksiyonudur ve çoğunlukla geniş bir patojen yelpazesine yönelir.[25] Adaptif immün yanıt, B hücre ve T hücre aracılı bağışıklık tepkilerinden oluşur ve bir patojene spesifik hafıza oluşturabilir. [24] Antikor tepkisi, aynı virüs tarafından tekrarlayan infeksiyonlardan korunmada önemli bir rol oynamakla birlikte, T hücre yanıtı önceden oluşmuş bir infeksiyonun kontrolü için çok önemlidir. Doğal bağışıklık tepkisinin ve antijen-spesifik adaptif bağışıklık tepkisinin ilgili elemanları, güçlü bir karşılıklı etkileşim ve fonksiyona sahiptir. Birçok lenfoid organ vücutta lokalizedir. Solunum yolları boyunca mukoza ile ilişkili lenfoid dokular (MALT'ler) B ve T hücre aracılı yanıtlara katkıda bulunur [24]

2.3 Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu ve Tanım

Alt solunum yolu enfeksiyonu sıklıkla bronşit, bronşiolit ve pnömoniyi veya üçünün herhangi bir kombinasyonunu içerecek şekilde birbirinin yerine kullanılır.[262728]

Pnömoni, akciğer parankim dokusunun inflamasyonu ve infeksiyonudur. İnflamasyon büyük oranda bakteri, virüs ve mantar gibi mikroorganizmalar tarafından oluşturulur. Bazen tek başına akciğer grafisinde infiltrasyonların varlığı durumunda pnömoni tanısı konulurken bazı durumlarda sadece belirli solunum semptomların ve/veya bulguların varlığı tanı için yeterlidir. Bronşiolit, astmatik bronşit ya da wheezing; özellikle üst solunum yolu enfeksiyonlarını takiben obstrüktif akciğer semptomlarının olması; hışıltı, öksürük, hızlı nefes alma ya da nefes alamama yakınmaları ile karakterize ve fizik muayenede takipne, retraksiyonlar, ekspiryumda uzamanın görüldüğü klinik tablodur. Bronşit, büyük hava yollarının (orta ve büyük bronşlar ile trakea dahil) inflamasyonuna denir.[29–32]

2.4. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Epidemiyolojisi

Çocukluk çağı pnömonisi insidansı coğrafi olarak değişir. Gelişmiş ülkelerde, yıllık pnömoni insidansının 5 yaşından küçük çocuklarda 1000'de 3,3 ve 0 ila 16 yaş arasındaki çocuklarda 1000'de 1,45 olduğu tahmin edilmektedir.[33] Toplum kökenli pnömonisi olan beş yaşından küçük çocukların yaklaşık yarısının hastaneye yatırılması gerekir. Amerika Birleşik Devletleri'nde iki yaşından küçük çocuklar arasında pnömoni nedeniyle hastaneye yatış oranları, konjuge pnömokok aşısının (PCV**7**) 2000 yılında rutin çocukluk aşılama programına dahil edilmesinden sonra azalmıştır (1000 kişide 12 ile 14'ten her 1000 kişide 8-10'a düşmüştür). [34–36,37]

Gelişmekte olan ülkelerde 2015 yılındaki sistematik bir incelemede beş yaşından küçük çocuklarda yıllık pnömoni insidansının 1000'de 231 olduğu görülmüştür; şiddetli pnömonisi olan çocukların %50-80'inin hastaneye yatırılması gerekmiştir.[28,38]
2015 yılında, ASYE dünya çapında 19 yaş altı çocuklar arasında yaklaşık 800.000 ölümden sorumluydu (100.000 nüfus başına 31,1). Gelişmiş ülkelerde yapılan gözlemsel çalışmalarda, hastanede yatan <5 yaş çocuklar arasındaki vaka ölüm oranı % 1'dir. Ancak gelişmekte olan ülkelerde hastanede yatan <5 yaş çocuklar arasındaki vaka ölüm oranı %0,3 ila 15 arasında değişmektedir.[2,28,35,39,40]

Hem viral hem de bakteriyel pnömoni yıl boyunca görülse de, damlacık yoluyla bulaş kapalı mekan kalabalıklarıyla arttığından, soğuk aylarda daha yaygındır, farklı solunum yolu virüsleri mevsimler boyunca farklı zamanlarda enfeksiyon zirvelerine neden olabilir[41,42]

Risk faktörleri olarak düşük sosyoekonomik durum, kalabalık aile, okul çağındaki çocuklar sayılabilir.[42–44] Altta yatan kardiyopulmoner bozukluklar ve diğer tıbbi durumlar, pnömoniye yatkınlık oluşturabilir ve pnömoni şiddetinin artmasına katkıda bulunabilir. Bunlar; konjenital kalp hastalığı, bronkopulmoner displazi, kistik fibroz, astım, orak hücre hastalığı, nöromüsküler bozukluklar, konjenital ve kazanılmış immün yetmezliklerdir.[41,42,45–47]

Adenovirus infeksiyonlarının %80'inden fazlası, humoral bağışıklığın yetersiz olmasından dolayı 4 yaşın altındaki çocuklarda görülür. Rinovirüsler sağlıklı kişilerde sınırlı enfeksiyon yaparken bağışıklığı bakılanmış ve kalp-akciğer hastalarında sıklıkla görülmektedir. Rinovirüsler tüm yaş gruplarında tüm yıl boyu görülmektedir..RSV 2 yaşından büyük çocuklarda daha sık görülmesine karşın, <2 yaş hastalarda sıklıkla alt

solunum yolu enfeksiyonu yapmaktadır. Enterovirüsler herhangi bir bölgeye özgü değillerdir, tüm dünyada görülürler. Tropik bölgelerde yıl boyunca gözlenirler. Ilıman iklime sahip bölgelerde ise yaz sonu ve sonbaharın ilk dönemleri en çok gözlendikleri zaman dilimleridir. Enteroviral infeksiyonlar en sık <10 yaş altında gözlenmektedir.

2.5. Alt Solunum Yolu Enfeksiyon Patogenezi

Pnömoni, konak savunmasının bozulması, virülan bir organizmanın invazyonu nedeniyle oluşur, genellikle de alt solunum yolunun bakteri, virüs veya bağışıklık tepkisini tetikleyen ve iltihaplanmaya yol açan patojenler tarafından istila edilmesine izin veren bir üst solunum yolu hastalığını takip eder.[48] Pnömonide, alt solunum hava yolları lökositler, sıvı ve hücresel artıklarla dolar. Bu süreç akciğer kompliyansını azaltır, hava yolu direncini arttırır, daha küçük hava yollarını tıkar ve distal hava boşluklarının kollapsına, hava hapsolmasına ve ventilasyon-perfüzyon oranının değişmesine neden olabilir. Şiddetli enfeksiyon, bronşiyol epitelinin ve/veya pulmoner parankimin nekrozu ile ilişkilidir.[49,50]
Bulaş, alt solunum yolu enfeksiyonuna neden olan ajanların çoğunlukla bir kaynak vaka ile yakın temastan kaynaklanan damlacık yolu ile yayılmasıyla oluşur. Çoğu tipik bakteriyel pnömoni (örn., *S. pneumoniae*), nazofarenkste ilk kolonizasyonun ardından organizmaların aspirasyonu veya inhalasyonuyla gelişir. İnvaziv hastalık en yaygın olarak, hastanın daha önce karşılaşmadığı etkenin yeni bir serotipinin kazanılmasıyla tipik olarak bir ila üç günlük bir kuluçka döneminden sonra ortaya çıkar. Nadiren, pnömoniden önce bakteriyemi olabilir. [32,51–55]

Pulmoner konak savunma sistemi karmaşıktır; anatomik ve mekanik engeller, hümoral bağışıklık, fagositik aktivite ve hücre aracılı bağışıklığı içerir. Üst solunum yolundaki anatomik ve mekanik engeller konak savunmasının önemli bir bölümünü oluşturur. 10 mikrondan büyük partiküller, ön burun deliklerindeki siller tarafından etkili bir şekilde filtrelenir veya mukozal yüzeylerde tutulur. Nazal mukoza siliyer epitel ve mukus üreten hücreler içerir. Orofarenkste, tükürük akışı, epitel hücrelerinin dökülmesi, lokal kompleman ve immünoglobulin (Ig)A üretimi, konak savunmasında önemli faktörlerdir [10,45,56–58] Sağlam bir epiglottik refleks, enfekte sekresyonların aspirasyonunu önlemeye yardımcı olur ve öksürük refleksi, aspire edilebilecek materyallerin dışarı

atılmasını sağlar. Merkezi hava yollarının dallanma yaptığı yerlerde, 5-10 mikron boyutundaki partiküller mukozal yüzeylere çarparak endobronşiyal mukusta hapsedilir. Partiküller tutulduğunda, siliyer sistem, parçacıkları hava yollarından yukarıya, boğaza doğru hareket ettirir. Üst solunum yollarında üretilen başlıca immünoglobulin IgA'dır ve nasal salgılardaki toplam protein konsantrasyonunun %10'unu oluşturur. Çok iyi bir opsonize edici ajan olmamasına rağmen, antibakteriyel ve antiviral aktiviteye sahiptir. IgG ve IgM hava yollarına ve alveolar boşluklara ağırlıklı olarak kandan transudasyon yoluyla geçer ve bakterilerin opsonizasyonu, kompleman aktivasyonu ve toksin nötralizasyonu gibi görevleri vardır. [31,59–61]

Akciğerde iki fagositik hücre popülasyonu vardır: polimorfonükleer lökositler ve makrofajlar. Konumlarına ve işlevlerine göre değişen birkaç farklı makrofaj çeşidi vardır. Alveolar makrofaj, alveolar sıvıda bulunur ve akciğere giren partiküllerin ve potansiyel patojenlerin karşılaştığı ilk fagosittir. Bu hücre aşırı çalışırsa, nötrofilleri toplayan sitokinler üretebilir.[62] İnterstisyel makrofajlar, akciğer bağ dokusunda bulunur ve hem fagositik hücreler hem de antijen işleyen hücreler olarak hizmet eder. Damar içi makrofaj, kapiller endotel hücrelerinde bulunur ve kan dolaşımı yoluyla akciğerlere giren yabancı maddeleri fagosite eder ve uzaklaştırır. Hücre aracılı bağışıklık, pulmoner makrofajlarda hayatta kalabilen virüsler ve hücre içi mikroorganizmalar dahil olmak üzere belirli patojenlere karşı özellikle önemlidir. Lenfositler üç kritik rol oynar: antikor üretimi, sitotoksik aktivite ve sitokin üretimi.[8,27,32,63,64]

Bakteriyel ve viral pnömonilerin çeşitli paternleri vardır. Bakteriyel pnömoninin beş çeşitli paternleri vardır. Lobar pnömoni, tek bir lobun veya bir lobun segmentinin tutulumudur. Bu, *S. pneumoniae* pnömonisinin klasik tutulumudur. Bronkopnömoni, hava yollarının ve çevreleyen interstisyumun tutulumudur. Bu patern bazen *Streptococcus pyogenes* ve *Staphylococcus aureus* pnömonisinde görülür. Nekrotizan pnömoni, tüberküloz granülom ve sekonder parankimal infiltrasyonlu intertisyel ve peribronşiyolar pnömoni diğer bakteriyel pnömoni paternleridir. Viral pnömoninin interstisyel ya da parankimal enfeksiyon olmak üzere iki ana patolojik paterni vardır[18,19,65].

2.6. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları Etiyoloji

Çocuklarda pnömoninin etiyolojik ajanları olarak çok sayıda mikroorganizma suçlanmıştır. Genel olarak sorumlu ajanlar, çocuğun yaşına ve enfeksiyonun bulaştığı ortama göre değişir. Toplum kökenli pnömoni (TKP), toplumda edinilen pulmoner parankimin akut bir enfeksiyonudur.[1,2,4,5,66] Çocuklarda TKP'de çeşitli etiyolojik ajanların gerçek prevalansını belirlemek zordur. Çocukluk çağı pnömonisinin etiyolojisini araştıran çalışmalar, çeşitli yaşlardaki popülasyonlarda, çeşitli ortamlarda ve çeşitli mikrobiyolojik teknikler kullanılarak yapılmıştır. Enfekte akciğer dokusunun doğrudan kültürü invaziv olduğundan, yayınlanmış çalışmalar öncelikle etiyolojinin dolaylı kanıtını sağlayan laboratuvar testlerini kullanır (örneğin, nazofaringeal kültür, kan kültürü, PZR, seroloji). Sonuçların yorumlanması, vakaların %15-35'inde bir organizmanın tanımlanamaması ve karma enfeksiyonların sıklığı (vakaların %23-33'ünde) nedeniyle daha da güçleşmektedir.[3,13,67–71]

Bebeklerde virüsler, TKP'nin en yaygın nedenidir. İki yaşından küçük çocuklarda ise virüsler TKP'nin %80'den fazlasını oluştururlar. Bebeklerde ayrıca tipik olarak iki hafta ile üç-dört aylık arasında ortaya çıkan bir sendrom olan "bebeklik çağının ateşsiz pnömonisi" görülebilir. Klasik olarak *Chlamydia trachomatis* aracılığı ile olur, ancak sitomegalovirüs (CMV), *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* gibi diğer ajanlar da suçlanır .[30,32,34,72]

Beş yaşından küçük çocuklarda yine virüsler, TKP'nin en yaygın etiyolojisidir, vakaların %50'sini oluştururlar.[1,13,44,73–75]

Paramyxoviridae virüs ailesinin bir üyesi olan RSV, beş yaşından küçük çocuklarda pnömoniden sorumlu en yaygın viral patojendir. RSV, ilk olarak bir laboratuvar şempanzesinde 1956 yılında saptanmıştır. Zarflı, segmentsiz, negatif polariteli, tek iplikçikli RNA virüsleridir. RSV'nin hemaglutinin ve nöroaminidaz aktivitesi bulunmamaktadır.[76,77] RSV A ve B olmak üzere iki farklı alt tipi bulunur; alt tiplerin tespiti aşı gelişimi ve monoklonal antikorların kullanımı için RSV immünolojisinin anlaşılması için önemlidir. İnsanlar RSV'nin doğal konaklarıdır. Enfekte kişilerin sekresyonları ile direkt temas sonucu enfeksiyon gelişir. Konağa esas giriş yolu burun ve gözlerdir. İnkübasyon periyodu 4-5 gündür.[1,48,77] Virus üst solunum yolundan solunum yolunun alt bölümlerine solunum epiteli yoluyla veya enfekte sekresyonların aspirasyonu yoluyla

yayılabilir. Hastane ortamında yayılımı genellikle 3-8 gün olan ve immunsuprese olgularda bazen 3-4 hafta kadar uzun sürebilen RSV, hastane enfeksiyonlarının ortaya çıkmasına sebep olabilir. Dünya çapında yıllık enfeksiyon oranı 64 milyon ve mortalitesi tahminen 160.000'dir. [49,53,78] RSV hemen her zaman kış mevsiminde görülür. Kuzey yarımkürede salgınlar genellikle sonbahar sonu ilkbahar başı arasında dört ay sürer. Şubat ve Mart'ta pik yapar. Bu dönem RSV mevsimi olarak adlandırılır. Tropikal bölgelerde RSV epidemileri yağmurlu mevsimlere denk gelir. RSV solunum yolu ile sınırlı bir enfeksiyon oluşturmaktadır. Lenfosit göçü olur ve peribronşiyal infiltrasyon ile sonuçlanır. Submukozal dokular ödemli hale gelir. Mukus, hücresel debris ve fibrin içeren tıkaçlar küçük bronşiyolleri tıkar. Küçük çocukların dar hava yolları bu tıkaçlarla kolaylıkla tıkanır.[1,49,58,76]

Ortomiksoviridae ailesinin üyeleri influenza A, B ve C virüsleridir.[27,35,44,72,79] İnfluenza tip A antijenik olarak çok değişkendir ve epidemik influenza olaylarının çoğundan sorumludur. İnfluenza tip B antijenik değişikleri gösterebilir ve bazen epidemilere neden olabilir.[58,80,81]DSÖ verilerine göre her yıl 1 milyar civarında influenza vakası görülmekte, bu vakaların yaklaşık 3-5 milyonu ağır hastalık şeklinde seyretmekte ve 300 000-500 000 ölüm gerçekleşmektedir. İnfluenza enfeksiyonları küçük aerosol damlacıkları yolu ile kolaylıkla yayılır. Virüs çalışma yüzeylerinde bir gün kadar canlılığını korur. En duyarlı gruplar çocuklardır ve okul yaşındaki çocuklar enfeksiyonun yayılmasında en önemli kaynaktır.[82–84]

İnsan metapnömovirüsü, çocuklarda ASYE'nin yaygın bir diğer nedenidir, tüm yaş gruplarında hafif üst solunum yolu semptomlarından ağır alt solunum yolu hastalığına kadar genişleyen aralıkta solunum yolu hastalıklarına neden olabilir. ilk kez 2001'de Hollandalı araştırmacılar tarafından tanımlanan bir solunum patojenidir.[7,35,66,85]Human metapnömovirüs zarflı, tek zincirli, negatif polariteli, segmentsiz RNA genomuna sahiptir. Tüm dünyada yıl boyunca görülebilen hMPV enfeksiyonlarında en yüksek insidans kış ve bahar aylarında meydana gelmektedir. hMPV salgınları sıklıkla RSV kış salgınları ile birlikte veya birbirini izleyen salgınlar şekilde görülür. hMPV enfeksiyonları RSV'ye göre biraz daha büyük yaş gruplarında ortaya çıkmaktadır; RSV enfeksiyonu olan çocukların yaş ortalaması altı aydan az iken hMPV enfeksiyonunda 6 ile 24 ay arasında olmaktadır.[6,12,86,87]

Bir dizi adenovirüs serotipinin (örn., 1, 2, 3, 4, 5, 7, 14, 21 ve 35) pnömoniye neden olduğu bildirilmiştir, serotip 3, 7 ve 21, şiddetli ve komplike pnömoni ile ilişkilendirilmiştir. Adenovirüsün, iki yaşından küçük çocuklarda TKP ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu bulunmuştur. Zarfsız viruslar gibi adenovirus da fiziksel ve kimyasal maddelere karşı oldukça dirençlidir ve oda sıcaklığında uzun süre (en fazla 3 hafta) patojenitesini korumaktadır. Adenovirus bulaşı aerosoller yoluyla gerçekleşir, ancak virusun genellikle akut enfeksiyondan sonra uzun süre dışkı ile atılması fekal-oral yolun da bulaş için önemli bir yol oluşturduğunu göstermektedir.[88–90] Akut enfeksiyonu takiben adenovirus, konakta günlerce veya yıllarca latent enfeksiyon olarak kalabilmektedir. Çocuklar, bağışıklığı baskılanmış hastalar, bakım evleri ve askeri kışla gibi yerlerde yaşayan kişiler adenovirus enfeksiyonları için hasta profilini oluşturmaktadır. Pediatrik transplant hastalarında adenovirus enfeksiyonlarına %22'yi aşan oranda rastlanabilmektedir; %60 mortalite ile seyretmektedir.[88,89,91,92]

Parainfluenza virüslerinden genellikle tip 3 etken olmaktadır. İnsan parainfluenza virüsleri, paramyxoviridae ailesi üyeleridir, segmentsiz, tek sarmallı RNA genomu içermektedirler. PIV hospitalizasyon gerektiren nonbakteriyal respiratuvar hastalıkların %15-30'undan sorumludur. RSV'ye benzer olarak PIV, küçük çocuklarda, aynı zamanda yaşlılarda ve kemik iliği alıcıları dahil bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ASYE'ye neden olan etkenlerdir.[27,93,94]

Coronavirüsler, coronaviridae familyasında, nidovirales takımı içerisinde bulunan tek sarmallı, en büyük pozitif polariteli (yani mRNA ile aynı) ve segmentsiz RNA'ya sahip virüslerdir. İnsanlarda HCoV enfeksiyonu solunum salgıları ile virusun üst solunum yolu mukoz membranına inokülasyonu veya enfekte damlacık inhalasyonu ile oluşmaktadır.[27,34,95,96] HCoV'ları en sık yüksek enfeksiyon oranları kış ve erken ilkbaharda kaydedilmektedir. HCoV tüm yaş gruplarını etkiler, fakat çocuklarda daha sık görülmektedir. Çoğu çalışmada enfeksiyonların en yüksek oranı 5 yaşın altındaki çocuklarda tespit edilmiştir.[16,27,97]

Rinovirüsler (RV) soğuk algınlığı ve üst solunum yolu enfeksiyonlarının en önemli nedenidir. Bu tür enfeksiyonlar kendini sınırlar ve ciddi bir hastalık nedeni olmaz. Genellikle burun salgılarından izole edilirler. Rinovirüsler astım alevlenmelerinin yaklaşık yarısından da sorumludur. Klinik olarak soğuk algınlığı rinit ve farenjitin yanı sıra hapşırma, ses kısıklığı ve öksürüğe de neden olmaktadır.[55,74,98,99]Sağlıklı insanlarda üst solunum yolu enfeksiyonu ile sınırlı olmasına rağmen, kalp akciğer hastalığı olan ya da

bağışıklığı baskılanmış olan bireylerde görülen komplikasyonlarda yer alabilmektedirler. Bebekler ve küçük çocuklarda, RV'ler birçok akut otitis media ve sinüzit vakalarıyla ilişkilendirilmiştir. RV'ler tüm dünyada, tüm yaş gruplarında ve yıl boyunca solunum yolu hastalıklarına neden olur.[5,98,99]

İnsan Bocavirus (HBoV) hem ÜSYE hem ASYE etkeni olarak iki yaşın altındaki çocuklarda tespit edilmiştir. Bocavirus genusu, Parvovirinae subfamilyası, Parvoviridae ailesinin bir üyesidir. Küçük, zarfsız, tek sarmallı DNA virusudur.[38,53,100,101]

Okul öncesi çocuklarda pnömoninin önemli bakteriyel nedenleri arasında *S. pneumoniae, H. influenzae tip b* (Hib), tiplendirilemeyen *H. influenzae, Moraxella catarrhalis, S. aureus, S. pyogenes* ve atipik bakteriler bulunur. *S. pneumoniae* doğumdan sonraki ilk birkaç haftadan sonra tüm hastalarda pnömoniye neden olan en yaygın tipik bakteriyel patojendir.[44,90,102] Hib, evrensel çocukluk çağı bağışıklaması olan ülkelerde nadir görülen bir pnömoni nedenidir. *S. aureus* (özellikle toplum kökenli metisiline dirençli *S. aureus*) ve *S. pyogenes*, özellikle nekroz ve ampiyem ile komplike olanlar olmak üzere TKP'nin giderek daha sık görülen nedenleri haline gelmektedir. Ek olarak, bu organizmalar zaman zaman sırasıyla influenza ve su çiçeğini takiben pnömoniye neden olabilir.[31,60,90,102]

Aspirasyona yatkınlık yaratan risk faktörlerinin varlığında (nöbet öyküsü, anestezi veya diğer bilinç düzeyinde azalma epizodları, nörolojik hastalık, disfaji, gastroözofageal reflü, alkol veya madde kötüye kullanımı, nazogastrik tüp kullanımı), anaerobik streptokoklar (örneğin, *Peptostreptococcus*), *Fusobacterium* türleri, *Bacteroides* türleri ile *Prevotella* pnömoniye neden olabilir.[8,63,103–105]

2019'un sonunda, Çin'in Hubei eyaletindeki Wuhan'da bir dizi pnömoni vakasının nedeni olarak yeni bir koronavirüs tespit edilmiştir. Hızla yayılarak, Çin genelinde bir salgınla sonuçlanmış ve ardından dünyanın diğer ülkelerinde artan sayıda vaka gelmiştir.[106–108] Çocuklar, özellikle 12 ila 14 yaşından küçükler, yetişkinlerden daha az etkilenmiş gibi görünmektedir[108–111]. Çocuklar ve ergenlerin semptomlara bakılmaksızın akut veya geçirilmiş koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) enfeksiyonu için test edildiği çalışmalarda, 5 yaş ve üzeri çocuklarda enfeksiyon oranları yetişkinlerdekine benzer veya daha yüksek bulunmuştur[107,112–114]. Çeşitli ülkelerden yapılan sürveyanslarda çocuklar, laboratuvarca doğrulanmış vakaların yaklaşık olarak %16'sını oluşturmaktadır. Her yaştan çocuğa COVID-19 bulaşabilir. Artan yaşla birlikte görülme sıklığı artar.[114–116] Pandeminin

erken dönemindeki vaka serilerinde, çocuklarda vakaların çoğu, genellikle indeks hasta olarak bir yetişkinin bulunduğu ev içi maruziyetten kaynaklanmıştır. COVID-19, çocuklarda yetişkinlere göre daha hafif görünmektedir, ancak çocuklarda ciddi vakalar bildirilmiştir.[111,116–118] Belgelenmiş SARS-CoV-2 enfeksiyonu olan 20 yaşın altındaki çocuklarda semptom ve bulgulara ilişkin 18 araştırmanın sistematik incelemesinde, asemptomatik enfeksiyonların oranı %15 ila 42 arasında değişmektedir.[119] Çocuklarda semptomlar tanıdan önce fark edilmeyebilir.[120] Belgelenmiş SARS-CoV-2 enfeksiyonu olan (çocuklarda multisistem inflamatuar sendromu olan 1208 çocuk [MIS-C] dahil) 31 ülkeden 9335 çocuğu (0 ila 19 yaş) içeren bir meta-analizde, asemptomatik çocukların ortalama oranı %13 saptanmıştır.[111] Semptomatik olanlarda en sık ateş %63, öksürük %34, mide bulantısı/kusma %20 olarak tespit edilmiştir. [113]

2.7. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları Klinik Özellikler

Çocukluk çağında alt solunum yolu enfeksiyonlarının klinik görünümü etken patojene, konak faktörüne ve hastalığın şiddetine bağlı olarak değişir. Ortaya çıkan belirti ve semptomlar spesifik değildir, çocuklarda pnömoni için tek bir semptom veya bulgu patognomonik değildir[26,121–123]. Özellikle bebeklerde ve küçük çocuklarda pnömoni semptomları belirtisiz olabilir. Ateş ve öksürük kombinasyonu pnömoniyi düşündürür, diğer solunum bulguları (örn. takipne, zorlu solunum) öksürükten önce baskılanmış olabilir. Alveollerde çok az öksürük reseptörü bulunduğundan öksürük başlangıçta bir semptom olmayabilir. Öksürük, solunum yollarındaki öksürük reseptörleri tahriş olduğunda başlar.[29,55,59,101,124] Ateş, öksürük ve solunum bulguları ne kadar uzun süre mevcutsa, pnömoni olasılığı o kadar yüksektir. Yenidoğanlar ve küçük bebekler öksürük ve/veya anormal solunum seslerinden ziyade beslenme güçlüğü, huzursuzluk veya huysuzluk ile başvurabilirler. Daha büyük çocuklar ve adolesanlar plöritik göğüs ağrısından şikayet edebilirler, ancak her zaman yoktur. Bazen, başlıca semptom karın ağrısı (alt loblardan yansıyan ağrı nedeniyle) veya ense sertliği (üst loblardan yansıyan ağrı nedeniyle) olabilir.[8,61,63,64,84,125]18 yaşından küçük, radyografik pnömoni kanıtıyla hastaneye kaldırılan 2358 çocuğu içeren çok merkezli bir çalışmada, %95'inde öksürük, %90'ında ateş, %75'inde anoreksi, %70'inde nefes darlığı ve %55'inde göğüs duvarı

retraksiyonu saptanmıştır.[1,4,8,12,64] Ateş, çocuklarda pnömoninin yaygın bir belirtisidir. Bununla birlikte, spesifik değildir. Akut bronşiolitli çocuklarda ateş, pnömonili çocuklara göre daha düşük dereceli olma eğilimindedir ve astımlı çocuklarda tipik olarak yoktur. Ateş, küçük çocuklarda gizli pnömonin tek belirtisi olabilir. Pnömonisi olan çocuklarda sıklıkla takipne vardır, ancak hipoksi ve artmış solunum çabası pnömoniyi öngörmede takipneden daha değerlidir. Takipne, hastalığın erken safhalarında (örneğin, üç günden az) daha az faydalı bulunmuştur. Solunum işi artan çocuklarda, özellikle solunum sesleri azalmışsa veya hasta ajite olmuşsa oksijen satürasyonu ölçülmelidir. Hipoksemisi olan bebekler ve çocuklar siyanotik görünmeyebilir. Solunum sıkıntısı belirtileri, alt solunum yolu enfeksiyonu için ateş veya öksürükten daha spesifiktir, ancak daha az duyarlıdır.[3,5,71] Klasik bakteriyel pnömoni, genellikle *S. pneumoniae* ve daha az sıklıkla *Staphylococcus aureus* ve grup A streptokoklara bağlıdır, üst solunum yolu enfeksiyonu semptomlarını takip eden ani başlangıçlı ateş ortaya çıkar ve hasta bazen toksik görünümde olabilir. Solunum sıkıntısı orta-şiddetli, oskültasyon bulguları tutulan anatomik segmentle sınırlı olabilir.[126–129] "Atipik" bakteriyel pnömoni genellikle *Mycoplasma pneumoniae* veya *Chlamydia pneumoniae* etkenleriyle görülen, aniden başlayan ateş, halsizlik ve miyalji semptomlarıyla beraber görülür. *M. pneumoniae*, çeşitli ekstrapulmoner belirtilerle ilişkili olabilir. Dermatolojik belirtiler hafif eritematöz makülopapüler döküntü veya ürtikerden Stevens-Johnson sendromuna kadar değişebilir.[3,13,69,130] Diğer ekstrapulmoner belirtiler hemolitik anemi, poliartrit, pankreatit, hepatit, perikardit, miyokardit ve nörolojik komplikasyonları içerir. "Ateşsiz pnömoni" genellikle iki hafta ile üç-dört ay arasında görülür. Başlıca neden *C. trachomatis*'dir, ancak CMV, *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* gibi diğer ajanlar da ateşsiz pnömoniye neden olabilir. Klinik prezentasyon, sinsi başlangıçlı rinore ve takipne ve ardından kesik kesik öksürük paterni şeklindedir. Fizik muayenede tipik olarak yaygın inspiratuar raller vardır. [54,13130]

Viral pnömoninin prodrom dönemi aşamalıdır ve önceki üst solunum yolu semptomlarıyla maskelenebilir. Çocukta toksik görünüm yoktur, oskültasyon bulguları bilateraldir. Pnömonisi olan 98 ayaktan takip edilen çocukla yapılan bir çalışmada, viral pnömonili hastalarda hırıltı, bakteriyel pnömoniden daha sık saptanmıştır (%43'e karşı %16)[8,30,63,132]

Laboratuvar ve görüntüleme çalışmaları ile ve uygun tedaviyi belirlemek için pnömoni şiddetinin değerlendirmesi gereklidir. Pnömoninin şiddeti genellikle çocuğun

genel klinik görünümü ve davranışı ile değerlendirilir, buna farkındalık derecesinin ve yeme veya içmeye istekliliğinin değerlendirilmesi de dahildir.[132]

Hafif, komplike olmayan alt solunum yolu enfeksiyonu olan ve ayakta tedavi görecek kadar iyi olan çocuklarda şüpheli pnömoni tanısını doğrulamak için rutin göğüs radyografileri gerekli değildir. Segmental konsolidasyon, bakteriyel pnömoni için makul ölçüde spesifiktir, ancak duyarlılıktan yoksundur. Segmental konsolidasyonun radyolojik özelliklerini, bronşiolitli çocukların yaklaşık %25'inde görülen segmental kollapstan (atelektazi) ayırt etmek her zaman mümkün değildir.[29,103,133,134]Klinik uygulamada alveolar infiltratlara bakterilerin neden olduğu ve bilateral diffüz interstisyel infiltratlara atipik bakteriyel veya viral enfeksiyonların neden olduğu düşünülür. Ancak bu durum literatürde desteklenmemektedir.

Küçük çocuklarda pulmoner konsolidasyon bazen yuvarlak şeklinde görünmektedir (yani "yuvarlak pnömoni"), yuvarlak pnömoniler >3 cm, soliter ve posterior yerleşimli olma eğilimindedir; en yaygın bakteriyel etiyoloji *S. pneumoniae*'dir, ek bakteriyel nedenler arasında diğer streptokoklar, *H. influenzae*, *S. aureus* ve *M. pneumoniae* yer alır. *M. pneumoniae* ve virüslerin bronş ağacının dalları boyunca yaygın olarak yayılması ve bronkopnömonik bir paternle daha olasıdır. Küçük bebeklerde, interstisyel süreçle birlikte hiperinflasyon, tipik olarak *C. trachomatis*'in neden olduğu ateşsiz bebeklik pnömonisinin karakteristiğidir.[35,44,72]

2.8. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları Tanısı

Pnömonili çocuğun laboratuvar değerlendirmesi, çocuğun yaşı, hastalığın şiddeti, komplikasyonlar ve çocuğun hastaneye yatırılması gerekip gerekmediği gibi klinik olasılıklara bağlıdır.[30,60,131,135,136]

Pnömoniden şüphelenilen küçük bebekler, özellikle ateşli ve toksik görünen hastalar için sepsis ve diğer ciddi bakteriyel enfeksiyonlar açısından tam bir değerlendirme gerekir. Ayaktan tedavi görecek hafif ASYE olan çocuklar için tam kan sayımı, antibiyotik tedavisi ihtiyacını belirlemeye yardımcı olmadıkça, genellikle gerekli değildir. Hastaneye yatırılması gereken bebeklerde ve çocuklarda tam kan sayımı yapılmalıdır.[51,132,135] Ayaktan tedavi gören pnömonili hastalarda eritrosit sedimantasyon hızı (ESH), C-reaktif protein

(CRP) ve serum prokalsitonin (PCT) gibi akut faz reaktanlarının tam olarak aşılanmış çocuklarda rutin olarak ölçülmesine gerek yoktur. Ancak hastaneye yatış gerektiren daha ciddi hastalığı olanlar için akut faz reaktanlarının ölçümü klinik yönetime yardımcı olacak faydalı bilgiler sağlayabilir. Akut faz reaktanları, TKP'nin viral ve bakteriyel etiyolojilerini ayırt etmede tek belirleyici olarak kullanılmamalıdır, ancak hastalığın seyrini, tedaviye yanıtı takip etmede ve tedavinin ne zaman kesilebileceğini belirlemede yardımcı olabilirler. Serum elektrolitlerinin ölçümü, sınırlı sıvı alımı olan çocuklarda dehidratasyon derecesini ve hiponatreminin mevcut olup olmadığını değerlendirmede yardımcı olabilir (hiponatremi sıklıkla TKP'ye eşlik eder).[8,63,137,138]

Pnömoni tanısı, ateşi olan ve solunum sıkıntısı olan çocuklarda öykü ve fizik muayene ile konulabilir. Takipne, burun kanadı solunumu, hırıltı, ve hipoksi pnömoni olasılığını artırır. Pnömoni prevalansının yüksek olduğu gelişmekte olduğu ülkelerde Dünya Sağlık Örgütü öksürük veya nefes alma güçlüğü olan çocuklarda takipneyi tek kriter olarak tanımlamıştır (<2 aylık bebeklerde >60/dk; 2-12 aylık bebeklerde >50/dk; 1-5 yaş arası çocuklarda >40 /dk; ve çocuklarda >20 /dk) ≥5 yaş)[8,59,63,84,134]

Hastaneye yatırılması gereken çocuklarda, tanısı belirsiz olanlarda ve şiddetli, komplike veya tekrarlayan pnömonisi olanlarda radyografi çekilmelidir; ancak ayakta tedavi edilecek hafif, komplike olmayan ASYE olan çocuklarda radyografik doğrulama gerekli değildir. Radyografik bulgular pnömoninin bakteriyel, atipik bakteriyel ve viral etiyolojilerini güvenilir bir şekilde ayırt edemez. Tedavi kararları vermek için radyografik bulgular klinik ve mikrobiyolojik verilerle birlikte kullanılmalıdır.[139–142]

Etiyolojik ajan, konakçı özellikleri, klinik prezentasyon, epidemiyolojik özellikler ve spesifik olmayan laboratuvar testleri ve göğüs radyografileri ile tahmin edilmeye çalışılmasına rağmen, ne klinik ne de radyolojik özellikler bakteriyel, atipik bakteriyel ve viral pnömoni arasında güvenilir bir ayrım yapamaz.

Mikrobiyolojik testler, sorumlu patojenin doğru ve hızlı teşhisi, pnömoni ile hastaneye yatırılan bebekler ve çocuklar için erken tedavi kararları vermede yardımcı olabilir.[51,53,81,143] Hafif hastalığı olan ayaktan tedavi görenler genellikle mikrobiyolojik etiyoloji saptanmadan yaş ve diğer epidemiyolojik özelliklere göre ampirik olarak tedavi edilebilirler. Mikrobiyolojik tanı, kültür veya hızlı tanı testi (enzim immünolojik testi [EIA], immünofloresan veya PZR) ile konulabilir. Hastaneye yatırılması gereken, özellikle komplikasyonları olan pnömonili çocuklarda kan kültürü alınması, balgam çıkarabiliyorsa

hastaneye yatırılması gereken çocuklarda gram boyama ve kültür için balgam örneklerinin alınması önerilmektedir.[59,61,64,144,145] Beş yaşından küçük çocuklar genellikle balgamlarını yutar, bu nedenle tanı için nadiren kullanılabilir. Hızlı tanı testleri, PZR tekniklerini (multipleks PZR panelleri dahil) ve immünofloresansı kullanan moleküler testleri içerir. Nasofarinks, plevral sıvı veya boğazdan alınan numuneler üzerinde çalışılabilir. Multipleks panellerin sonuçları, kolonizasyonu enfeksiyondan ayırt etmedikleri için dikkatle yorumlanmalıdır.[38,102,146,147]

2.9. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Ayırıcı Tanı

Ateş, takipne, öksürük ve akciğer grafisinde infiltratrasyonu olan bir çocukta pnömoni olasılığı yüksek olsa da, tedaviye yanıt vermeyen veya olağandışı bir prezentasyonu olan çocuklarda alternatif tanılar düşünülmeli ve ayırıcı tanı yapılmalıdır. Ayırıcı tanıda; anatomik defektler, mide içeriğinin aspirasyonuna bağlı pulmoner hasar,kronik pulmoner hastalıklar, ilaçlar, kimyasal maruziyetler, vaskülitler ve diğer sebepler düşünülmelidir. Anatomik bozukluklardan; pulmoner sekestrasyon, bronkojenik kist, atelektazi, konjenital lober amfizem, mide içeriği aspirasyonuna neden olabilecek trakeoözefageal fistül, yarık dudak, nöromusküler hastalıklar ayırıcı tanı içinde yer alır. Kronik pulmoner bozukluklar olarak da; astım, bronşektazi, kistik fibrozis, alfa-1 antitripsin eksikliği, sarkoidoz, alveolar proteinozis sayılabilir.[148] Aşırı duyarlılık pnömonisi, kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem, pulmoner enfarktüs diğer ayırıcı tanıda yer alan hastalıklardır. Bebeklerde ve küçük çocuklarda taşipne nedenleri olarak da bronşiolit, kalp yetmezliği ve sepsis de sıklıkla görülmektedir. Öykü ve öyküyle ilişkili klinik özellikler genellikle bu hastalıkların pnömoniden ayırt edilmesini sağlar; ancak bazı durumlarda ek labaratuar sonuçları ve görüntüleme gerekebilir.[148–150]

2.10. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Komplikasyonlar

Bakteriyel pnömoniler, atipik bakteriyel veya viral pnömonilerden daha fazla solunum yolu komplikasyonuna neden olur. Parapnömonik efüzyon genellikle bakteriyel enfeksiyonlarla ilişkilidir, ancak viral, fungal ve mikoplazma pnömonileri ve tüberkülozdan da kaynaklanabilir.[29,151] Nekrotizan pnömoni, nekroz ve akciğer parankiminin likefikasyonuyla giden TKP'nin ciddi bir komplikasyonudur. Nekrotizan pnömoni özellikle virülan bakterilerin neden olduğu pnömoniyi takip eder.[152] Nekrotizan

pnömoninin klinik belirtileri komplike olmayan pnömonininkilere benzer, ancak daha şiddetlidir. Uzun süreli ateşi veya septik görünümü olan bir çocukta nekrotizan pnömoni düşünülmelidir.[153,154] Plevral efüzyon/ampiyem genellikle nekrotizan pnömoniye eşlik ederken, bronkoplevral fistül, pnömatosel veya apse oluşumu çok daha az görülür. Akciğer apsesi, akciğerde bir veya daha fazla boşluk oluşturan doku yıkımı veya nekrozun eşlik ettiği inflamatuar hücrelerin birikmesidir. Apse oluşumu, lober pnömoninin yetersiz veya gecikmiş tedavisinden kaynaklanabilir, ancak daha yaygın nedeni aspirasyon olayını takiben bir ile iki hafta sonra apse oluşumudur.[155] Pnömatosel, akciğerlerin ince duvarlı, hava içeren kistleridir; bunlar klasik olarak *S. aureus* ile ilişkilidir, ancak çeşitli organizmalar da neden olabilir ve sıklıkla ampiyem ile birlikte ortaya çıkar.[155] Hiponatremi (Na ≤135 mEq/L), TKP'li çocukların yaklaşık % 45'inde ve TKP ile hastaneye yatırılan çocukların üçte birinde görülür, ancak genellikle hafiftir (Na >130 ve ≤135 mEq/L). Hiponatremi, hastanede kalış süresinin uzaması , komplikasyonlar ve mortalite ve uygun olmayan antidiüretik hormon salgılanmasıyla ilişkili olabilir. [134,156]

2.11. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları Tedavisi

Pnömoni tanısı alan bir çocuğu hastaneye yatırma kararı yaşa, altta yatan tıbbi problemlere ve hastalığın şiddeti gibi klinik faktörlere göre bireyselleştirilir. Hastaneye yatış endikasyonları hipoksemi, oral alımın yetersiz olması, beslenememe, solunum sıkıntısı (solunum hızı <12 aylık bebekler için >70/dak. ve daha büyük çocuklar için >50/dak**.** ; nefes almada zorluk (hırıltı, burun kanadı solunumu, retraksiyonlar), apne, toksik görünüm (bakteriyel pnömonide daha sık görülür ve daha şiddetli bir seyir gösterebilir), daha ciddi bir pnömoni seyrine (örneğin, kardiyopulmoner hastalık, genetik sendromlar, nörobilişsel bozukluklar) zemin hazırlayabilen altta yatan hastalıkların olması, komplikasyon gelişmesi (örneğin efüzyon / ampiyem, nekrotizan pnömoni, apse), etkenin *S. aureus* veya A grubu Streptokok gibi yüksek virülanslı bir patojenden kaynaklanması veya şüphesi, ayakta tedavi başarısızlığı (kötüleşme veya 48 ila 72 saat içinde yanıt yok) yer almaktadır.[30,60,63,132,138,145] Pnömoni tanısı alan çocuklar tipik olarak ampirik olarak tedavi edilir; ayakta tedavi edilecek, iyi durumda olan çoğu çocuk için mikrobiyolojik etiyolojiyi belirlemeye yönelik testler önerilmemektedir. Tedavi kararları genellikle hasta yaşını içeren algoritmalara dayanır, epidemiyolojik ve klinik bilgiler ve varsa laboratuvar,

görüntüleme çalışmaları ile birlikte değerlendirilir.[26,78,124,157,158] Pnömonili çocuklarda ampirik antibiyotik seçimine rehberlik edecek az sayıda randomize kontrollü çalışma vardır. Göz önünde bulundurulması gereken faktörler arasında olası patojenlerin spektrumu, antimikrobiyal duyarlılık, basitlik, tolere edilebilirlik, lezzetlilik, güvenlik ve maliyet yer almaktadır. Çoğu kılavuzun tavsiyeleri, bir antibiyotiğin diğerine üstünlüğünün kanıtlarından ziyade, en olası patojen veya patojenlerin duyarlılığına ilişkin gözlemlere dayanmaktadır. En sık kullanılan antimikrobiyallere verilen klinik yanıt, etiyolojiden bağımsız olarak benzer görünmektedir.[31,58,135,159] Ampirik tedavinin ilk 48 ila 72 saatindeki yanıt tedavide değişiklik gerekip gerekmediğini belirlemeye yardımcı olur. Altı aydan küçük, şüpheli bakteriyel pnömonisi olan veya hipoksemik olan bebekler ampirik tedavi için hastaneye yatırılmalıdır. Altı aydan beş yıla kadar viral etiyolojiler baskındır. Viral pnömoni antibiyotiklerle tedavi edilmemelidir. Antiviral ajanlar, influenza pnömonisi dışında, ayakta tedavi ortamında genellikle viral pnömoni için kullanılmaz. İnfluenza pnömosinde antiviral tedavi, hastalığın başlangıcından sonraki 48 saat içinde başlatılırsa influenza semptomlarının süresini yaklaşık bir gün kısaltır.[160] influenza tanısı kesin olan veya şüphelenilen hastalarda, eğer şiddetli pnömoni veya kronik hastalık (örn. hastaneye kaldırılanlar, ciddi komplikasyonları olanlar [örn. miyokardit, ensefalit] varsa veya ilerleyici klinik kötüleşme olanlar), antiviral tedavi önerilir[161] Eğer oral tedavi tolere edebiliyorsa oseltamivir, tolere edemiyorsa iv peramivir kullanılabilir. [160,161]

S. pneumoniae, her yaştan çocukta "tipik" bakteriyel pnömoninin en sık nedenidir. Daha az sıklıkla görülen etiyolojiler arasında *S. aureus, Streptococcus pyogenes* ve tiplendirilebilen ve tiplendirilemeyen *Haemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis* bulunur.[103,133,146,162,163] Okul öncesi çocuklarda bakteriyel pnömoni genellikle ani başlangıçlı ve yatarak tedavi gerektirebilecek orta ila şiddetli solunum sıkıntısı ile daha şiddetli enfeksiyona neden olur. Amoksisilin genellikle tercih edilen ilaçdır, bu yaş grubundaki bakteriyel pnömoni ataklarının çoğunda etkili, iyi tolere edilir ve ucuzdur. Amoksisilin in vitro olarak *S. pneumoniae* izolatlarına karşı oral sefalosporinlerin herhangi birinden daha aktiftir. Atipik pnömoni etkenleri olan *Mycoplasma pneumoniae* ve *Chlamydia pneumoniae,* pnömonili beş yaşından küçük çocuklarda *S. pneumoniae*'den daha az yaygındır. Bununla birlikte, bu yaş grubunda ortaya çıkabilirler. [8,60,63,64] Beş yaşından büyük çocuklar için *S. pneumoniae*, her yaş grubundaki çocuklarda olduğu gibi "tipik" bakteriyel pnömoninin en sık nedenidir. Ancak, hastaneye yatmayı gerektirecek kadar hasta olmayan pnömonili beş yaş ve üzeri sağlıklı çocuklarda, *M. pneumoniae* ve *C.*

pneumoniae akılda tutulmalıdır. Tipik bakteriyel veya *S.pneumoniae* pnömonisini kuvvetle düşündüren klinik özelliklere sahip ≥5 yaşındaki çocuklar için, amoksisilin tercih edilen ilaçtır. [59,125,134,136,164] Şüpheli atipik pnömoni için başlangıç ampirik tedavisi için makrolid antibiyotikleri önerilmektedir. Ayaktan tedavi gören pnömonili çocuklar (başlangıçta antibiyotiklerle tedavi edilmeyenler dahil) 24 ila 48 saat içinde takip edilmelidir, genellikle 48 ila 72 saat içinde iyileşme belirtileri gösterirler. Durumu kötüleşen hastalar ek değerlendirme ve hastaneye yatış gerektirir. Ayrıca komplikasyonların gelişimini araştırmak için radyolojik değerlendirmeden geçmelidirler. Mikrobiyolojik tanı koymaya çalışmak için laboratuvar testleri yapılmalıdır.[72,81,141,143]

Pnömoni tanısı ile hastaneye yatırılan çocukların ilk tedavisi ampiriktir. Çoğu kılavuzdaki öneriler, bir antibiyotiğin diğerine üstünlüğünün kanıtlarından ziyade, en olası patojen veya patojenlerin in vitro duyarlılıklarına dayanmaktadır. Ampirik tedaviye verilen klinik yanıt ile ve mümkün olduğunda mikrobiyolojik çalışmaların sonuçları ilave edilerek ek değerlendirme veya tedavide değişiklik gerekip gerekmediğini belirlenmeye çalışılır. [8,102,138,159,165]

İnfluenza pnömonisi ile hastaneye yatırılan çocuklar için influenza için antiviral tedavinin (örn., oseltamivir) mümkün olan en kısa sürede başlatılması önerilir, laboratuvar doğrulaması, antiviral tedavinin başlatılmasını geciktirmemelidir.[43,79]

RSV tedavisi temelde destekleyicidir. Oksijen ve intravenöz sıvı verilmesinden oluşmaktadır. Beslenme güçlüğü ve takipne nedeniyle olan kayıplar dikkate alınarak intravenöz hidrasyonun sağlanması önemlidir. [56,58,77] hMPV enfeksiyonları için kullanılan özel bir tedavi yoktur, ancak durumu ağır olan hastalarda ribavirin denenmiştir. İn vitro çalışmalarda ribavirin, hMPV ve RSV'ye karşı antiviral aktivite göstermiştir, ancak ribavirinin arasında bulunduğu çeşitli antiviral ilaçlar SARS-CoV salgını sırasında kullanılmış olmasına rağmen, HCoV enfeksiyonları için herhangi bir spesifik antiviral tedavi yoktur. [6,126,166]Adenovirüs enfeksiyonları için özgül bir tedavi yoktur. El hijyeni, yüzme havuzlarının ve atık suların klorlanması, çevresel yüzeylerin sodyum hipoklorürle dezenfeksiyonu adenovirüs bulaşmasını azaltabilir. İnsanlarda sidefovirin klinik deneyi olgu sunumlarına dayanmaktadır. Ağır adenovirüs enfeksiyonlarda ve immün sistemi baskılananlarda sidefovirin kullanımıyla ilgili yayınlar mevcuttur.[88,89,92]

2.12. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Prognoz

Genel olarak, prognoz iyidir. Çoğu viral pnömoni vakası tedavi olmaksızın düzelir; yaygın bakteriyel patojenler ve atipik organizmalar antimikrobiyal tedaviye yanıt verir. Ampiyem veya akciğer apsesi ile komplike olmuş pnömonili çocuklarda bile pulmoner fonksiyonda uzun süreli değişiklik nadirdir. Stafilokok pnömonisi, nadir de olsa tedaviye rağmen çok ciddi olabilir.[167–169] Viral pnömoniler okul çağındaki çocuklarda ve ergenlerde yaygın olmasına ve genellikle hafif ve kendi kendini sınırlayıcı olmasına rağmen, bu pnömoniler bazen şiddetlidir ve viral enfeksiyonun ilk bulgusu olarak veya sonraki bakteriyel enfeksiyonun bir sonucu olarak hızla solunum yetmezliğine ilerleyebilir. RSV ve diğer viral enfeksiyonlardan kaynaklanan morbidite ve mortalite, prematüre bebeklerde ve altta yatan akciğer hastalığı olan bebeklerde daha yüksektir. Bronşiolit obliterans ve nekrotizan bronşiyolit dahil olmak üzere adenoviral hastalıkta önemli sekeller ortaya çıkar. Yenidoğan pnömonisi eradike edilse bile, birçok hastada akciğer fonksiyonunu, yaşam kalitesini ve çeşitli sonraki enfeksiyonlara duyarlılığı etkileyen uzun süreli veya kalıcı pulmoner değişiklikler gelişebilir.[2,69,170]

2.13. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonlarda Koruyucu Önlemler

Çocuklarda pnömoniyi önlemek, çocuk ölümlerini azaltma stratejisinin önemli bir bileşenidir. Hib, pnömokok, kızamık ve boğmacaya karşı bağışıklama, pnömoniyi önlemenin en etkili yoludur.[1,9] İnfluenza, influenza A veya B virüslerinin ve nadiren influenza C virüslerinin neden olduğu, dünya genelinde her yıl, özellikle kış mevsimlerinde (ılıman iklimlerde) salgınlarla ortaya çıkan akut bir solunum yolu patojenidir. İnfluenza enfeksiyonunu önlemenin en etkili yolu bağışıklamadır.[171] Yeterli beslenme, yaşamın ilk 6 ayında sadece anne sütü ile başlayarak çocukların doğal savunmasını geliştirmenin anahtarıdır. Pnömoniyi önlemede etkili olmasının yanı sıra, bir çocuk hastalanırsa hastalığın süresini kısaltmaya da yardımcı olur. İç mekan hava kirliliği gibi çevresel faktörlerin farkında olup azaltılırsa ve kalabalık evlerde iyi hijyeni teşvik edilirse pnömoniye yakalanan çocukların sayısı da azaltılabilir.[148,172,173]

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Hasta Seçimi

Bu çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi servisinde Ocak 2016- Mart 2020 tarihleri arasında retrospektif olarak, COVID-19 pandemisi öncesinde dosya ve dijital arşiv taraması üzerinden yapıldı. Çalışmaya 1 ay - 18 yaş arasında solunum virus RT PZR testi ile viral etken saptanan ve ASYE tanısı ile Çocuk Hastalıkları Kliniklerine yatırılan hastalar dahil edildi. Bir aydan küçük hastalar, bağışıklık sistemi yetersiz olan hastalar ve yatışının üstünden 48 saati geçtikten sonra solunum virus RT PZR testi alınan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

3.2 Hastaların Değerlendirilmesi ve Tanımlar

ASYE ile yatırılan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar bilgilerine hastane bilgi sistemi ve sisteme kayıtlı hasta dosyası bilgilerinden ulaşıldı.

Toplum kaynaklı alt solunum yolu enfeksiyonu için Türk Toraks Deneğinin alttaki tanı kriterleri kullanıldı. Toplumda Gelişen Pnömoni (TGP): Önceden sağlıklı olan, yakınmalarının başlangıcından 14 gün öncesine kadar hastanede yatış öyküsü olmayan bir kişide, toplumda günlük yaşam sırasında ortaya çıkan pnömonidir . Akut Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu (AASYE): bronşit, bronşiolit, pnömoni ya da her üç klinik tablonun herhangi iki bileşenini içeren tanımdır. Özellikle süt çocuklarında pnömoninin, akut bronşiyolitten ayırımı güç olduğundan, bu iki hastalığı da kapsayan “akut alt solunum yolu infeksiyonu” tanımlaması kullanılmaktadır.[174,175]. Çocuk Hastalıkları servisine ASYE tanısıyla yatırılan ve yatışının ilk 48 saatinde solunum virus RT-PZR alınan olguların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), prematüre öyküsü, eğer varsa komorbid hastalıkları, astım-atopi öyküsü, başvuru zamanı (kış, ilkbahar, yaz, sonbahar), başvuru yakınmaları (öksürük, hırıltı, ateş yüksekliği, nefes darlığı) ve solunum sistemi muayene bulguları (raller, ekspiryum uzunluğu, ronküs) kaydedildi. Hastalar 1-12 ay, 1-2 yaş, 2-5 yaş ve >5 yaş olarak gruplandırıldı. Hastaların evde solunum yolu enfeksiyonu olan hasta birey varlığı araştırıldı. Hastaların ilk başvurularındaki oksijen satürasyon(SaO_2) değerleriyle laboratuvar bulgularından lökosit sayısı, CRP, kan gazları, solunum virus RT-PZR testleri

değerlendirildi. Eğer hastada viral RT-PZR testinde birden fazla viral etken saptanırsa koenfeksiyon olarak adlandırılıp, hastalar viral etkenlerle beraber not alındı. Hastaların yatışları sırasında uygulanan tedaviler değerlendirildi ve oksijen desteği alıp almadığı, kaç gün oksijen desteği aldığı, yoğun bakıma yatışları varsa kaç gün yatışları olduğu, toplam yatış süreleri, mortalite durumu kaydedildi. Hastalar klinik durumlarına göre; >7 gün yatış süresi olması, oksijen desteği alması, YBÜ'ne yatışının olması, mortalite olmasına göre; şiddetli ASYE ve şiddetli olmayan ASYE diye ikiye ayrıldı.

Total lökosit sayıları ve mutlak nötrofil sayısı normal değerleri yaşa göre değişiklik gösterir.<1 yaş total lökosit 6.000-17.000/mm^3, nötrofil 1500-8500/mm^3, lenfosit 4000-10500/mm^3 arasındadır. 1-2 yaşları arasında total lökosit 6000-17000/mm^3, nötrofil 1500-8500/mm^3, lenfosit 3000-9500/mm^3 arasındadır. 2-5 yaşlarında total lökosit 5000-15500/ mm^3, nötrofil 1500-8000/mm^3, lenfosit 2000-8000/mm^3arasındadır. >5 yaşında ise total lökosit 4500-13500mm^3, nötrofil 1800-8000mm^3, lenfosit 1500-6500mm^3 arasındadır. Nötropeni için 1 yaşa kadar alt sınır 1000/mm^3 iken 1 yaşından sonra 1500/mm^3 olarak kabul edilir. <1 yaş nötrofili>8000/mm^3 lenfopeni<4000/mm^3, 1-2 yaş için nötrofili>8500/mm^3, lenfopeni<3000/mm^3, 2-5 yaş için nötrofili>8000/mm^3 lenfopeni<2000/mm^3, >5 yaş için nötrofili>8000/mm^3, lenfopeni<1500/mm^3 olarak tanımlanmıştır. [177]

CRP normal değeri 0-5 mg/L, >5 mg/L yüksek CRP değeri olarak tanımlanmıştır. SaO_2 <%92 (oda havasında) ise hipoksi olarak tanımlandı.

Takipne; solunum sayısının hastanın yaşına göre fazla olması olarak ifade edilir. Solunum sayıları iki aylıktan küçük çocuklarda ≥ 60/dakika, 2 ay-12 ay arasında ≥ 50/dakika, 12 ay - 5 yaş arasında ≥ 40/dakika, >5 yaş 15-25/dakika olarak normal değerleri tanımlanmıştır.[178]

Solunum sıkıntısı, solunumun zorlaştığı, rahat soluk alıp verme hissinin ortadan kalktığı veya nefes alıp vermek için özel bir güç harcanmasının gerektiği durum olarak tanımlanabilir.

Hastaların hastalıklarının şiddeti; >7 gün yatış, oksijen desteği alması, YBÜ(Yoğun Bakım Ünitesi) yatış, mortalite olup olmamasına göre şiddetli veya şiddetli değil olarak sınıflandırıldı.

3.3 Virolojik Çalışmalar

Hastalardan alınmış olan nazofaringeal veya nazal sürüntü örnekleri laboratuvara evrensel viral örnek taşıma koşullarında taşındı ve nükleik asitlertam otomatize cihazda kullanılarak elde edildi(EZ1 Virus Mini Kit V 2.0 (QIAGEN, Hamburg,Germany). Solunum virüsleri influenza A ve influenza B virüsleri, human rinovirus, human metapnömovirüs, human coronavirüs NL63/229E/OC43/ HKU1, parainfluenza virüsler 1–4, RSV, enterovirüs,human adenovirüs, parvovirusb19, paraechovirus) FTD Respiratory pathogens 21 ov kit (Fast Track Diagnosis, Lüksemburg) kullanılarak, gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PZR) yöntemi ile RotorGene (Qiagen, Lüksemburg) cihazında tanımlandı.

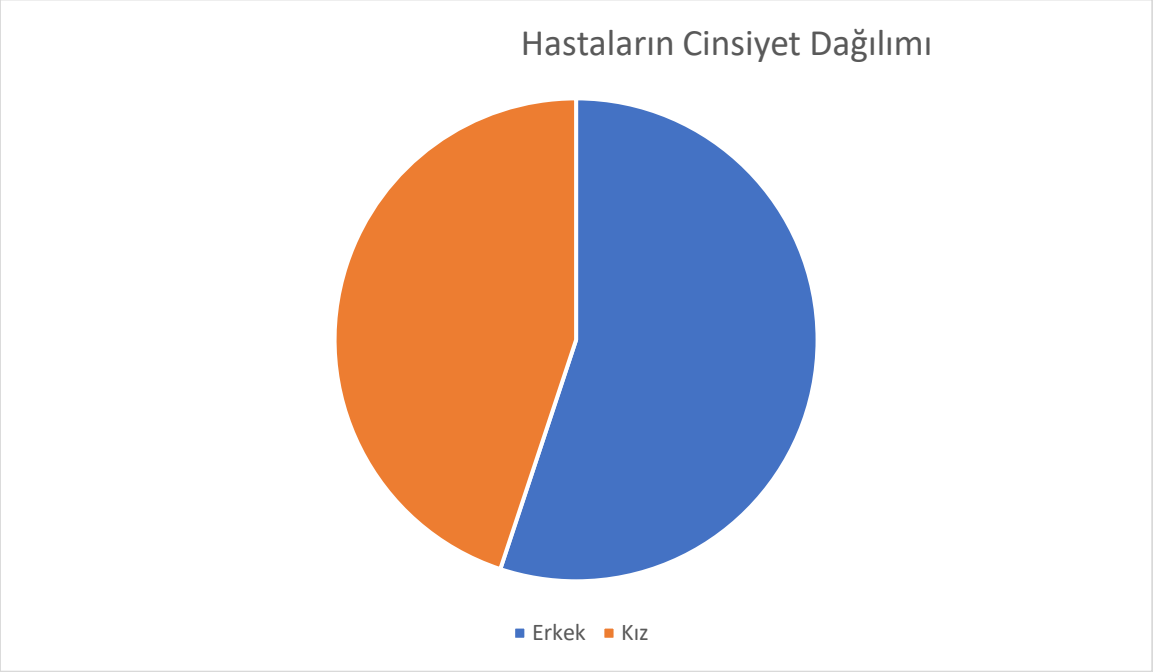
3.4 İstatistiksel Analiz

Çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler için IBM SPSS Statistics 22.0 (IBM SPSS Statistics for Windows Version 5.0. Armonk, NY: IBM Corp.) paket programı kullanılarak istatistiksel analiz yapılmış ve özetlenmiştir. Tüm analizlerde anlamlılık düzeyi 0,05 olarak belirlenmiştir. Shapiro-Wilk testi ile nicel değişkenlerde normallik varsayımı karşılaştırmalı olarak kontrol edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler için standart sapma, medyan, ortalama, minimum, maksimum değerler ile frekans ve yüzde dağılımlar verilmiştir.Sayısal olmayan verilerin karşılaştırılmasında çapraz tablolar (Crosstabs, Pearson Correlation) kullanılmış olup elde edilen sonuçlar % 95 ($p<0.05$) anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir. Parametrik testlerde student T testi, independent T testi, paired-sample T testi ve One-Way ANOVA testi kullanılırken; non parametrik testlerde ise Wilcoxon Sign, Mann-Whitney U ve Kruskall-Wallis testi kullanılmıştır.

4. BULGULAR

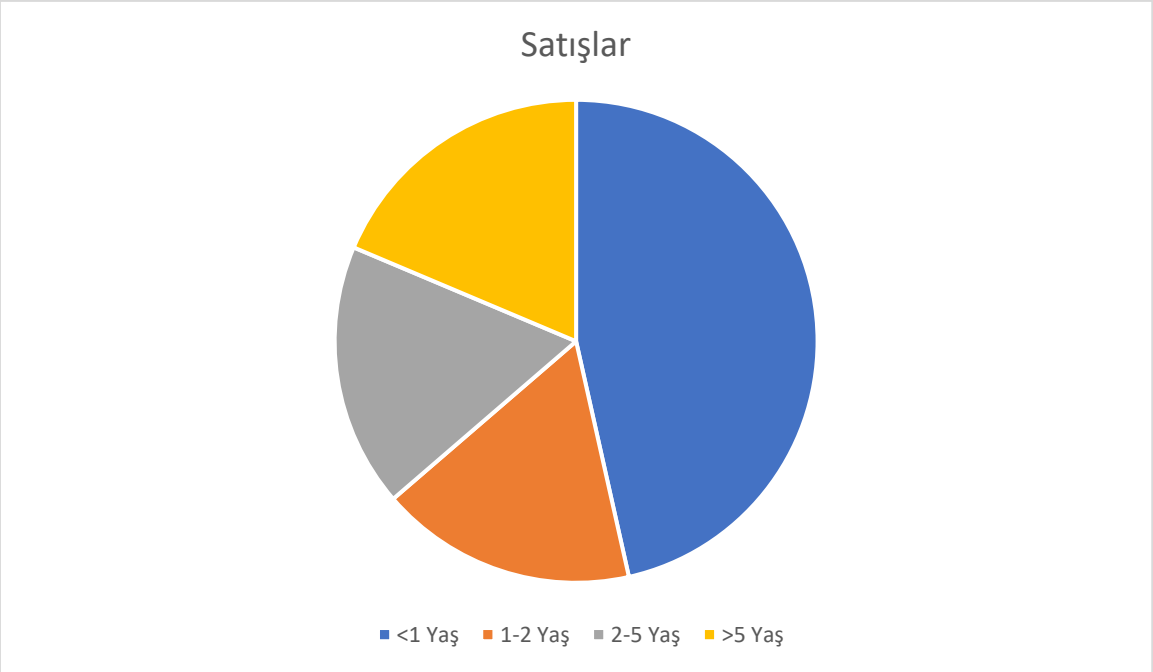
4.1 Demografik Veriler

Bu çalışmaya Ocak 2016- Aralık 2020 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları servislerine ASYE tanısı ile yatırılan ve solunum viral PZR saptanan 413 hasta dahil edildi. Hastaların %46'sı (n=190) kız, %54'ü (n=233) erkekti (Şekil 1).



Şekil 1 Hastaların Cinsiyet Dağılımı

Hastaların ortanca yaşı 14 ay olarak saptanmıştır. Yaş gruplarına göre incelendiğinde 192 (%46,5) hastanın 1 yaş altında, 71(%17,5) hastanın1-2 yaş arasında ve 73 (%17,5) hastanın 2-5 yaş arasında, 77(%18,5) hastanın 5 yaş üstünde olduğu görülmüştür (Şekil 2).



Şekil 2 Hastaların Yaş gruplarına Göre Dağılımı

Hastaların cinsiyete göre yaş dağılımı incelendiğinde kızların <1 yaş 92(%48,4), 1-2 yaş arasında %18,4, 2-5 yaş arasında %33, >5 yaş 30(%15,8) olduğu, erkeklerin <1 yaş 100 (%44,8), 1-2 yaş 36 (%16,1), 2-5 yaş 40 (%17,9), >5 yaş 47 (%21,1) hasta oldığı görüldü.

	Kız	Erkek
<1 Yaş	92 (%47)	100 (%52)
1-2 Yaş	35 (%18,4)	36 (%16,1)
2-5 Yaş	33 (%17,4)	40 (%17,9)
>5 yaş	30 (%15,8)	47 (%21,1)

Tablo 1 Cinsiyete ve Yaşa Göre Hastaların Dağılımı

4.2 Klinik Bulgular

Çalışmaya alınan 413 hastanın 36'sında (%8,7) prematürite öyküsü ve bu hastaların 23'ünde (%5,6) palivizumuab kullanım öyküsü vardı. 18 (%4,4) hastada eşlik eden konjenital kalp hastalığı, 12(%2,9) hastada astım, 10(%2,4) hastada nörolojik, 7(%1,7) hastada renal 5(%1,2) hastada endokrin, 3 (%0,7) hastada genetik, 3(%0,7) hastada gastroenteroloji, 2(%0,5) hastada metabolik hastalık öyküsü vardı.

Hastaların başvuru semptom bulguları karşılaştırıldığında en sık semptomların öksürük %78 (n=326), solunum sıkıntısı %56 (n=235) ve ateş yüksekliği %53 (n=223) olduğu görüldü. Yatışları sırasında en sık saptanan fizik muayene bulguları ise sırasıyla ronküs %65(n=271), takipne %63 (n=262), ral %59 (n=246) ve siyanoz %1 (n=4) şeklindeydi.

Laboratuvar değerleri, lökosit ortalaması 11100/µL, min:2200 max:35000 olarak hesaplanmıştır. 341 (%82) hastada nötrofili, 87 (%21) hastada lenfopeni vardı. CRP ortalaması 27,3, min:2,1-max307 olarak bulundu. CRP artışı 359(%86) hastada bulundu. Hastalık şiddetine göre değrelendirdiğimizde, YBÜ'ye 44 (%10) hastanın ihtiyacı oldu, 246 (%60) hastada oksijen desteğine gereksinim oldu, 200 (%48) hastanın da >7 günden fazla hastanede yatışı gözlendi. Aldıkları tedaviler incelendiğinde 344 (%83) hastaya beta-agonist, 213 (%51,5) hastaya sistemik steroid tedavisi uygulanmıştır. Hastaların aldıkları solunum destek tedavileri karşılaştırıldığında; 187 (%40) hasta oksijen desteği almadığı, 99 (%24) hastaya maske ile O2 verildiği, 96 (%23) hastaya yüksek akımlı nasal kanül ile O2 desteği verildiği, 3 (%0,7) hastaya non-invaziv mekanik ventilasyon, 48 (%11,6) hastaya da mekanik ventilasyon desteği verildiği görülmüştür. Hastaların ortalama toğun bakımda kalış süresi 6 gün (min:2- max:24), hastanede yatış süresi ortalama 9,5 (min:2 max:50) olarak bulunmuştur.

Alt solunum yolu enfeksiyonu ile hastaneye yatırılan hastaların genel demografik ve klinik özellikleri ise(tablo:2)

Genel Özellikler	Sayı (%)
Cinsiyet	190 (%46) Kız, 233(%54) Erkek
Yaş Dağılımı (n;%)	
<1 Yaş	192 (%46,5)
1-2 Yaş	71 (%17,5)
2-5 Yaş	73 (%17,5)
>5 yaş	77 (%17,5)
Altta Yatan Komorbidite n %	
Prematürite	36 (%8,7)
Palivizumab Kullanımı	23 (%5,6)
Konjenital Kalp Hastalığı	18 (%4,4)
Endokrin	5 (%1,2)
Astım	12 (%2,9)
Genetik	3 (%0,7)
Nörolojik	10 (%2,4)
Gastroenteroloji	3 (%0,7)
Renal	7 (%1,7)
Metabolizma	2 (%0,5)
Semptomlar (n;%)	
Ateş	223 (%53)
Öksürük	326 (%78)
Solunum Sıkıntısı	235 (%56)
Nasal Semptom	217 (%52,5)
FM Bulguları (n;%)	
Ronküs	271 (%65)
Ral	246 (%59)
Takipne	262 (%63)
Siyanoz	4 (%1)
Labaratuar	
Lökosit (ort, min-max)	11100 (min:2200-max:35000
Nötrofili (n;%)	341 (%82)
Lenfopeni (n;%)	87 (%21)
CRP mg/L (ort, min-max)	27,3 (min:2,1 - max:307)
Viral ko-enfeksiyon (n;%)	97 (%23,5)
Hastalıkta Şiddet (n;%)	
YBÜ Yatış	44 (%10)
Oksijen Desteği	246 (%60)
>7 gün fazla hospitalizasyon	200 (%48)
Tedavi (n;%)	
Inhaler Beta-Agonist	344 (%83)
IV Steroid	213 (%51,5)
Solunum Destek Tedavisi(n;%)	
O2 desteği almayanlar	187 (%40)
Maske İle O2 Alanlar	99 (%24)
Yüksek Akımlı Nasal Kanül ile O2 Alanlar	96 (%23)
Non-invaziv Mekanik Ventilasyon	3 (%0,7)
İnvaziv Mekanik Ventilasyon	48 (%11,6)
Hastanede Yatış Süresi Ort. (gün)	9,5 (min:2 – max:50)
Yoğun Bakımda Yatış Süresi Ort. (gün)	6 (min:2 – max:24)

Tablo 2 Alt solunum yolu enfeksiyonu ile hastaneye yatırılan hastaların demografik ve klinik özellikleri

Hastalar yaş gruplarına göre yatışlarındaki fizik muayene bulguları ve semptomlarına göre değerlendirildiğinde şikayetleriyle yaş grupları arasında istatiksel olarak anlamlı bağlantı bulunmamıştır (Tablo 3).

Yaş Gruplarına Göre Hastalara Ait Bulgular	<1 yaş n=192	1-2yaş n=71	2-5 yaş n=73	>5 yaş n=77	p değeri
Cinsiyet (n;%)	92 (%47) K 100 (%52) E	35(%49)K 36(%51)E	33(%45)K 40(%55)E	30(%39) 47(%61)	
Altta Yatan Hastalıklar (n;%)					
Endokrin Hastalık	1 (%0,6)	2 (%3,2)	2(%3)	2(%3,1)	0,088
Astım	2(%1,2)	2(%3,2)	2(%3)	3(%4,6)	0,815
Nörolojik Hastalık	2(%1,2)	1(%1,6)	2(%3)	3(%4,6)	0,1
Gastroenterolojik Hastalık	2(%1,2)				0,08
Renal	1 (%0,6)		4 (%6)	1 (%1,5)	0,6
Metabolizma Hastalık	1 (%0,6)			1(%1,5)	0,4
Genetik			3 (%3,5)		0,7
Prematürite	19 (%9)	8 (%11)	5 (%6)	4 (%5)	0,487
Palivizumab	12 (%6,3)	5(%7)	3(%4,1)	3(%3,9)	0,761
Semptomlar(n;%)					
Ateş	100(%52)	37 (%52)	47(%64)	39 (%51)	0,272
Öksürük	151 (%79)	55 (%78)	58 (%80)	62 (%80)	0,97
Nasal semptom	111 (%58)	38 (%54)	32 (%44)	36 (%46)	0,14
Solunum Sıkıntısı	116 (%60)	40 (%56)	37 (%51)	43 (%56)	0,541
Yaş Gruplarına Göre Hastalara Ait Bulgular	<1 yaş n=192	1-2yaş n=71	2-5 yaş n=73	>5 yaş n=77	p değeri
FM Bulguları (n;%)					
Takipne	119 (%62)	45 (%64)	45(%62)	55 (%71)	0,499
Ronküs	127 (%66)	44 (%62)	54 (%74)	57 (%74)	0,264
Ral	111 (%58)	38 (%54)	46 (%63)	51 (%66)	0,376
Subkostal çekilme	57 (%30)	25 (%35)	46 (%64)	25 (%32)	0,842
Siyanoz	2(%1)	1(%1,4)		1(%1,3)	0,812
Viral Koenfeksiyon	51(%26,6)	19(%26,8)	15(%20,5)	12(%15,6)	

Tablo 3 Hastaların Yaş Gruplarına Göre Demografik , Klinik, Laboratuar özellikleri

Yaş Gruplarına Göre Hastalara Ait Bulgular	<1 yaş n=192	1-2yaş n=71	2-5 yaş n=73	>5 yaş n=77	p değeri
Labaratuar					
Lökosit (ortalama)	11200 (min3100-max35000)	12100(min:3200-max:32600)	10800(min:3700 max:27600)	10100 (min2200 max26300)	0,266
Nötrofili(n;%)	158 (%82)	61 (%85)	60 (%82)	62 (%80)	0,851
Lenfopeni(n;%)	41 (%21)	10 (%14)	8 (%11)	28 (%36)	0,001 <1yaş->5yaş p:0,011 1-2 yaş ->5 yaş p:0,002 2-5 yaş - >5 yaş p:0,001
CRP mg/L)(ort)	22,2	31,6	25,4	38	0,170
Hastalık Şiddeti(n;%)					
YBÜ Yatış	21 (%10)	11 (%15,5)	4 (%5,5)	8 (%10,4)	0,22
Oksijen tedavisi alanlar	119 (%62)	40 (%56)	35 (%47)	52 (%67)	0,075
Klinik Seyir Şiddetli	141 (%73)	18 (%25)	23 (%31)	12 (%15)	0,138
Tedavi (n;%)					
Inhaler Beta-Agonist	163 (%85)	56 (%78)	60 (%82)	65 (%84)	0,686
İv Steroid Alanlar	107 (%55)	27 (%38)	38 (%52)	41 (%53)	0,084
SolunumDestek Tedavisi (n;%)					
Maske	45 (%23)	15 (%21)	16 (%22)	23 (%30)	0,292
Nonivaziv	1 (%0,5)		1 (%1,5)	1 (%1,5)	
HFNC	50 (%26)	12 (%17)	14 (%19)	20 (%26)	
MV	23 (%12)	13 (%18)	4 (%5,5)	8 (%10,4	
Yatış Süresi Ort (gün)	8,6(min2 max50	10,9(min2 max43)	8,9(min2 max42)	11,2(min2 max32)	0,018 <1 yaş- 1-2 yaş p:0,03 <1 yaş - >5 yaş p:0,04

Tablo 3 Hastaların Yaş Gruplarına Göre Demografik , Klinik, Laboratuvar özellikleri

Hastanede ortalama yatış süresi 9,5 gün iken, yaş gruplarına göre ortalama yatış süreleri incelendiğinde <1 yaş 8,6 gün, 1-2 yaş 10,9 gün, 2-5 yaş:8,9 gün, >5 yaş 11,2 gün olarak hesaplanmıştır. Hastanede ortalama yatış süresi yaş gruplarına göre istatiksel anlamlı bulunmuştur (p:0,018). Tüm yaş grupları içinde istatiksel farkı oluşturan <1yaş grubunda 1-2 yaşa göre(p:0,03) ve >5 yaş grubuna(p:0,04) göre yatış süresinin kısa olmasıdır. Hastanın başvuru semptolarının ve FM semptomlarının yaş gruplarına göre dağılımı istatiksel açıdan anlamlı bulunmadı. Yaş gruplarına göre viral ko-enfeksiyon oranı, nötrofili oranları istatiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Ancak hastaların başvurularında saptanan lenfopenili hasta sayısının yaş gruplarına göre dağılımı istatiksel olarak anlamlı bulundu(p:0,001). Lenfopenili hasta sıklığının >5 yaş grubunda diğer tüm yaş gruplarına göre daha fazla olması nedeniyle; lenfopeni, yaş grupları içinde <1yaş ve >5 yaş (p:0,011), 1-2yaş ve >5yaş (p:0,002) ve 2-5 yaş ve >5 yaş arasında(p:0,001) istatiksel olarak anlamlı fark bulundu. Yaş gruplarına göre toplam yatış süresiyle yaş ilişkisi anlamlı saptanmıştır(p:0,018).Toplam yatış süresi <1yaş ile 1-2 yaş arasında p:0,03 <1yaş ile >5yaş arasında p:0,04 olarak hesaplanmıştır. Yaş gruplarına göre aldıkları tedaviler ve solunum oksijen destekleri karşılaştırıldığında; yaş gruplarıyla ilişkisiz bulundular.

Hastalar, >7 gün yatış, herhangi bir oksijen desteği alması, YBÜ yatış olması ya da mortalite olması durumunda şiddetli enfeksiyon olarak kabul edildi. Çalışmaya dahil edilen 413 hastanın 309'u (%75) şiddetli, 104'ü (%25) normal seyirli klinik gruplar olarak sınıflandırıldı (Tablo 4).

Klinik Grup	Toplam Sayı(%)
Normal	104 (%25)
Şiddetli	309 (%75)
Toplam	413

Tablo 4 Klinik Şiddetlere Göre Hastaların Dağılımı

Şiddetli ASYE Olanlar n=309	Toplam Sayı
O2 Desteği Alması (n;%)	246 (%80)
>7 gün Hastane Yatışı (n;%)	200 (%64)
YBÜ yatış (n;%)	44 (%14)
Mortalite (n;%)	0

Tablo 5 Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Klinik Şiddetin Değerlendirilmesi

Şiddetli ASYE ile izlenen hastaların %64 ü >7 gün hastanede yatışı vardı. Herhangi bir O2 desteği alanlar ise %80'ini oluşturuyordu. Şiddetli ASYE olanların %14'ü (44 kişi) YBÜ yatışı olmuştur. Mortalite izlenmemiştir.(tablo:5)

Hastaların klinik gruplardaki cinsiyet dağılımına bakıldığında mormal seyirli gruptakilerin 45'i (%43) kız, 59 (%57)'sı erkek; şiddetli kliniktekilerin 145 (%47)'i kız, 164 (%53)'ü erkektir.(tablo:6) Şiddetli ASYE'si olan hastalar ile şiddetli ASYE'si olmayan hastalar karşılaştırıldığında cinsiyete göre hastalık şiddeti arasında istatiksel fark bulunmadı. (p:0,518).

Klinik	Kız n (%)	Erkek n (%)	p değeri
Normal	45 (%43)	59 (%57)	
Şiddetli	145 (%47)	164 (%53)	0,518

Tablo 6 Hastaların Klinik Ağırlık Sınıflamasına Cinsiyete Göre Dağılımı

Şiddetli ASYE en sık <1 yaş altı grupta görülmesine rağmen, yaş gruplarına göre şiddetli ASYE olan ve olmayanlar arasında istatistiksel fark görülmedi (p:0,138).

	Şiddetli Olmayan Klinik	Şiddetli Seyirli Klinik	P değeri
<1 yaş	51 (%26)	141 (%73)	
1-2 yaş	18 (%25)	53 (%75)	0,138
2-5 yaş	23 (%31)	50 (%69)	
>5 yaş	12 (%15)	65 (%85)	

Tablo 7 Hastaların Klinik Ağırlık Sınıflaması ve Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Klinik ağırlık gruplarına göre hastaların ortalama yaşları karşılaştırıldığında; yaş ortalaması şiddetli ASYE olanlar ve olmayanlar arasında farklı bulunmadı. Şiddetli ASYE'de 35 ay (min:3- max:200), diğer grupta 25 ay (min:2- max:168) (p:0.665). Hastaların yatış süreleri şiddetli ASYE olmayan grupta ort. 4,6 gün (min:2- max:7),

şiddetli ASYE olan grupta 11,2 gün (min:2- max:50) olarak saptandı. Hastaların klinik şiddetiyle ortalama yatış süreleri istatiksel açıdan anlamlı bulundu (p:0,001)

	Şiddetli ASYE Olmayan	Şiddetli ASYE	p değeri
Yaş(Median ay)	25ay	35ay	0,665
Yaş Dağılımı(n;%) <1 Yaş 1-2 Yaş 2-5 Yaş >5 Yaş	 51 (%49) 18 (%17,3) 23 (%22,1) 12 (%11,5)	 141 (%45,6) 53 (%17,2) 50 (%16,2) 65 (%21)	 0,138
Altta Yatan Hastalık (n;%)			
Prematüre	4 (%4)	32 (%11)	0,027
Palivizumab	2 (%1,9)	21 (%6,8)	0,04
Konj Kalp Hastalığı	4 (%3,8)	14 (%4,5)	0,51
Endrokrin	2 (%1,9)	3 (%1)	0,315
Astım		12 (%3,9)	0,124
Genetik	1(%1)	2(%0,6)	0,749
Nöroloji	3(%2,9)	7(%2,3)	0,885
Gastroenteroloji		3(%1)	0,2
Renal	3(%2,9)	4(%1,3)	0,6
Metabolizma		2(%0,6)	0,4
Başvuru Semptomları(n;%)			
Öksürük	85 (%81)	241 (%78)	0,254
Ateş	63 (%60)	160 (%51)	0,074
Nasal Semptom	49(%47,1)	168(%54,4)	0,121
	Şiddetli ASYE Olmayan	Şiddetli ASYE	p değeri
FM Bulguları(n;%)			
Takipne	55 (%52)	209 (%68)	0,005
Ral	54 (%52)	192 (%62)	0,04
Ronküs	72 (%69)	210 (%68)	0,456
Siyanoz	0	4 (%1,3)	0,312

Tablo 8 Hastaların Klinik Şiddetlerine Göre Başvuru semptomu, FM ve Klinik Özelliklerine Göre Sınıflama

	Şiddetli ASYE Olmayan	Şiddetli ASYE	p değeri
Labaratuar			
Lökosit ort (min-max)	11100 (2200- 35000)	11000 (3100-35000)	0,001
Nötrofili (n;%)	85 (%81)	258 (%82)	0,45
Lenfopeni (n;%)	16 (%15)	71 (%23)	0,06
CRP ort mg/L (min-max	21,7 (2,1-122)	29,2(2,1-207)	0,007
Viral Ko-enfeksiyon (n;%)	24 (%23)	73 (%23)	0,432
Tedaviler (n;%)			
Inhaler Beta-Agonist	71 (%68)	273 (%88)	0,001
IV Steroid	34 (%33)	179 (%58)	0,001
Ortalama Yatış Süresi (gün)	4,6	11,2	0,001

Tablo 8 Hastaların Klinik Şiddetlerine Göre Başvuru semptomu, FM ve Klinik Özelliklerine Göre Sınıflama

Şiddetli ASYE ve şiddetli olmayan grubu karşılaştırdığımızda yaş grupları açısından anlamlı çıkmamıştır; ancak hastanın prematüre öyküsü ya da palivizumab kullanımı varsa şiddetli asye daha sık görüldüğü saptanmış ve istatiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. (p:0,027, p:0,04)

Klinik ağırlık sınıflamasına göre hastaların fizik muayene semptomları, en sık saptanan fizik muayene bulguları incelendiğinde, ral şiddetli ASYE olmayan grupta 54 hastada (%52) hastada, şiddetli grupta 192 (%62) hastada saptanmıştır, oskültasyon bulgusu olarak ralin varlığı hastalık şiddeti açısından istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p:0,04) Başvuru anında solunum sıkıntısı şiddetli ASYE'si olanlarda (187; %60), şiddetli klinik olmayanlarda (49; %47 saptanmış ve her iki grup arasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p:0.012). Ateş ve öksürük şikayeti her iki grupta da yüksek görülmesine rağmen ASYE şiddeti açısından anlamlı bulunmamıştır. (p:0,074, p:0,254)

Klinik gruplar arasında intravenöz (IV) kortikosteroid kullanımı bakıldığında şiddetli klinik olmayan grupta 34 (%32), klinik şiddetli grupta 179 (%58) hastanın tedavi aldığı görülmüş olup, gruplar arasında IV kortikosteroid kullanımı açısından istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p:0.001). Hastalara IV kortikosteroid verilmesinin toplam yatış süresini değiştirmediği görülmüştür (p:0.533). İnhaler tedavi şiddetli ASYE olmayan grupta 71 (%68), şiddetli ASYE olan grupta 273 (%88) olarak görülmüştür ve istatiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. (p:0,001). Hem şiddetli hem şiddetli olmayan ASYE kliniğinde labaratuar lökosit ortalaması her ikisi de benzer olmasına rağmen; şiddete göre lökosit değerinin değişmesi anlamlı saptanmıştır.(p:0,01)

Şiddetli ASYE olan grupla şiddetli olmayan grubun toplam yatış süresi karşılaştırıldığında şiddetli olan grupta toplam yatış süresi ortalama 11,2 saptanıp, istatiksel açıdan da yatış süresi ve şiddeti ilişkili saptanmıştır. (p:0,001)

Genel Özellikler	YBÜ Yatan Hastalar
Cinsiyet (n;%)	19kız (%43) 25 erkek (%56) Toplam: 44
Yaş Dağılımı (n;%) <1 Yaş 1-2 Yaş 2-5 Yaş >5 Yaş	 <1 yaş 21 (%47,7) 1-2yaş 11 (%25) 2-5 yaş 4 (%9,1) >5 yaş 8 (%18,2)
Altta Yatan Hastalıklar (n;%)	
Prematürite	6 (%13)
Endokrin	1 (%2,3)
Astım	5(%11,4)
Nöroloji	1(%2,3)
Renal	1(%2,3)
Metabolizma	1(%2,3)
Palivizumab	2 (%4,5)
Genel Özellikler	YBÜ Yatan Hastalar
Semptomlar (n;%)	
Ateş	24 (%54)
Öksürük	31 (%70,5)
Solunum Sıkıntısı	30 (%70)
Nasal Semptom	25(%56,8)
Genel Özellikler	YBÜ Yatan Hastalar
FM Bulguları (n;%)	
Ral	31 (%70)
Ronküs	25 (%56)
Subkostal Çekilme	16 (%36)
Takipne	33 (%75)
Siyanoz	0

Tablo 9 Yoğun Bakım Ünitesi'ne Yatan Hastaların Genel Özellikleri

Genel Özellikler	YBÜ Yatan Hastalar
Labaratuar	
Lökosit(ortalama- min,max)	9975(3300-26100)
Nötrofili (n;%)	37 (%84)
Lenfopeni (n;%)	15 (%34)
CRP ort mg/L (min,max)	27,4 (2,1-141)
Viral Ko-enfeksiyon (n;%)	10 (%22,7)
Tedavi (n;%)	
İnhaler Beta-Agonist	37 (%84)
IV Steroid	27 (%61)
Solunum Destek Tedavisi	
Mekanik Ventilatör	44 (%100)
YBÜ Yatış Süresi Ort. (gün) (min-max)	6 (2- 24)
HastanedeYatışSüresi Ort. (gün)	18

Tablo 9 Yoğun Bakım Ünitesi'ne Yatan Hastaların Genel Özellikleri

Hastaların servise yatırıldıktan sonra yoğun bakım ihtiyacı olan 44 (%10,9) hasta olmuştur. Yaş gruplarına göre incelendiğinde <1 yaş altındaki hastaların 21'i (%10), 1-2 yaş arasındaki hastaların 11'i (%15,5), 2-5 yaş arasında hastaların 4'ü(%15,5), >5 yaş olan hastaların 8'i (%10,4) yoğun bakım ihtiyacı olmuştur. YBÜ'ye yatırılan hastalardan birisinde endokrin hastalık öyküsü, beşinde astım öyküsü, birisinde nörolojik hastalık öyküsü, birisinde renal hastalık öyküsü,1'inde metabolik hastalık öyküsü mevcuttu. En çok komorbid görülen hastalık %11,4 ile astım hastalığının olmasıydı.YBÜ'ye yatan hastaların 31'inde(%70) ral, 25'inde(%56) ronküs, 33'ünde(%75) takipne mevcuttu. YBÜ'ye yatanların lökosit ortalama değeri 9975/mm3, nötrofili saptanan 37(%84), lenfopeni saptanan 15(%34) hastaydı. YBÜ'ye yatan 44 hastanın tamamı mekanik ventilatöre ihtiyacı olmuştur. YBÜ'ne yatırılan 44 hastanın toplam yatış süresi ortalama 9,6gün, yoğun bakımda yatış süresi ortalama 6 gün olarak saptandı. Yaş gruplarına göre hastaların YBÜ'de ortalama yatış süreleri ise ortalama <1yaş;5,5 gün, 1-2yaş;7,1 gün, 2-5 yaş;6,5 gün, >5 yaş;5,6 gün olarak hesaplandı.

YBÜ yatan hastalar ile yatmayan hastalar karşılaştırıldığında hastaların yaş gruplarına göre yoğun bakım ihtiyaçları istatiksel açıdan anlamlı bulunmadı (p:0,224)

YBÜ yatan hastaların %56'sı erkek, yatmayanların %53 erkek çouğunluğu oluşturmaktaydı ancak cinsiyetle YBÜ yatış arasında ilişki saptanmamıştır.(p:0,495) Prematürite YBÜ yatan hastaların 6'sında (%13), YBÜ yatmayanların %7,8 mevcuttu; hastalarda prematüre öyküsü olanlarda YBÜ'ye yatış istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. (P:0,02). Hastaların diğer komorbid hastalıklara sahip olması ile YBÜ'ne yatması arasında ilişki saptanmamıştır. YBÜ yatan hastların 30'unda (%70) solunum sıkıntısı mevcuttu; istatiksel olarak ilk başvuruda solunum sıkıntı olması YBÜ yatışıyla ilişkili bulundu (p:0,03). Hastanın diğer başvuru semptomları ve fizik muayene semptomları çalışmamızda YBÜ yatışla ilişkili bulunulmamıştır. Yoğun bakım ihtiyacı olan 44 hasta solunum viral PZR sonuçları incelendiğinde 9 hastada viral ko-enfeksiyon (saptanmıştır. Viral ko-enfeksiyon varlığının yoğun bakım yatışına istatiksel olarak etki etmediği saptanmıştır (p:0,880) YBÜ yatışı olan hastaların ortalama hastanede yatış süresi 18 gün olup; YBÜ yatışı olmayanların 8,5 gündür; istatiksel olarak YBÜ'ye yatanların yatış süresi anlamlı olarak uzun saptanmıştır. (P:005)

Genel Özellikler	YBÜ Yatanlar	YBÜ Yatmayanlar	P Değeri
Cinsiyet	19kız (%43) 25 erkek (%56) Toplam:44	171 kız (%46,5) 197 erkek (%53,5) Toplam:368	0,495
Yaş Dağılımı <1 Yaş n % 1-2 Yaş n % 2-5 Yaş n % >5 Yaş n %	 <1 yaş 21 (%47,7) 1-2yaş 11 (%25) 2-5 yaş 4 (%9,1) >5 yaş 8 (%18,2)	 <1 yaş 171 (%46,5 1-2 yaş 60 (%16,3) 2-5 yaş 69 (%18,8) >5 yaş 68 (%18,5)	 0,224
Altta Yatan Hastalıklar (n;%)			
Prematürite	6 (%13)	29 (%7,8)	0,156
Palivizumab	2(%4,5)	21(%,7)	0,895
Endokrin	1 (%2,3)	4 (%1,1)	0,329
Astım	5(%11,4)	7(%1,9)	0,242
Nöroloji	1(%2,3)	9(%2,4)	0,722
Renal	1(%2,3)	6(%1,6)	0,386
Metabolizma	1(%2,3)	1(%0,3)	0,580
Genetik		3 (%0,8)	0,6
Gastroenteroloji		3(%0,8)	0,4
Metabolizma		1(%0,3)	0,8

Tablo 10 Yoğun bakıma yatışa göre ASYE'li hastaların özellikleri

Genel Özellikler	YBÜ Yatanlar	YBÜ Yatmayanlar	P Değeri
Semptomlar (n;%)			
Ateş	24 (%54)	199 (%54)	0,554
Öksürük	31 (%70,5)	294 (%80)	0,305
Solunum Sıkıntısı	30 (%70)	204 (%55,5)	0,03
Nasal Semptom	25(%56,8)	192(%52,2)	0,484
Genel Özellikler	YBÜ Yatanlar	YBÜ Yatmayanlar	P Değeri
FM Bulguları (n;%)			
Ral	31 (%70)	215 (%58)	0,147
Ronküs	25 (%56)	256 (%70)	0,167
Subkostal Çekilme	16 (%36)	113 (%30)	0,516
Takipne	33 (%75)	230 (%62,5)	0,158
Siyanoz	0	4 (%1)	0,781
Labaratuar			
Lökosit(ortalama-min,max)	9975(3300-26100)	11270(2200-35000	0,91
Nötrofili (n;%)	37 (%84)	303 (%83)	0,791
Lenfopeni (n;%)	15 (%34)	72 (%20)	0,084
CRP ort. mg/lt	27,4	27,3	0,816
Viral Ko-enfeksiyon (n;%)	10 (%22,7)	87 (%23,6)	0,880
Tedavi (n;%)			
İnhaler Beta-Agonist	37 (%84)	306 (%83)	0,893
IV Steroid Alanlar	27 (%61)	185 (%50)	0,237
HastanedeYatışSüresi Ort. (gün)	18	8,5	0,005

Tablo 10 Yoğun bakıma yatışa göre ASYE'li hastaların özellikleri

Hastaların yoğun bakıma yatışına eşlik eden faktörler değerlendirildiğinde hastaların servise yatışında oksijen ihtiyacnın olmasının(p:0,001), kan gazında asidoz saptanmasının(p:0,005) yoğun bakıma yatışla ilişkisi saptanmıştır.Prematüre öyküsünün olmasının(p:0,156), eşlik eden astım öyküsü olmasının(p:0,242), viral ko-enfeksiyon olmasının(p:0,880), başvuru anında ateşinin olmasının(p:0,8) öksürük(p:0,106) ya da takipnesi(p:0,158) olmasının yoğun bakıma yatışla ilişkisi bulunamamıştır.

Yoğun Bakım Yatışına Etki Eden Faktörler	p değeri
Prematürite	0,156
Servise Yatışında Oksijen İhtiyacı Olması	0,001
Eşlik eden astım Öyküsü	0,242
Kan gazında solunumsal asidoz olması	0,005
Viral Koenfeksiyon Olması	0,880
Başvuru anında ateş olması	0,8
Öksürük	0,106
Takipne	0,158

Tablo 11 Yoğun Bakım Yatışına Etki Eden Faktörler

Hastalar DSÖ'nün pnömoni tanımına göre değerlendirildiğinde ise çalışma grubumuzdaki 413 hastanın 2-59 ay aralığında olan 331'i bu gruba girdi. 331 hasta; DSÖ'nün pnömoni tanımına göre değerlendirildiğinde; takipnesi, dinleme bulgusu, göğüste çekilmesi olanlar değerlendirildiğinde 314 hasta pnömoni tanısı aldığı görüldü. Şiddetli hastalık bulguları bu grupta araştırıldığında ise 314 hastanın 194'ü (%62) ağır pnömoni olarak değerlendirildi.

Viral Ko-Enfeksiyonu olan 84 hasta, viral ko-enfeksiyonu olmayan 329 hasta ile demografik özellikleri, başvuru semptomları, FM bulguları, YBÜ yatan hasta sayıları, labaratuar bulguları, aldıkları tedaviler ve toplam yatış süresi ile karşılaştırıldığında; viral ko-enfeksiyon gruplar arasında öksürük(p:0,04) ve lenfopeniyle(p:0,02) ilişkili bulunmuştur. Hastaların solunum fizik muayene bulguları karşılaştırıldığında ise viral ko-enfeksiyonu olan 49(%58) hastada ral, 60(%71) hastada ronküs, 25(%30) hastada subkostal çekilme, 52(%62) hastada takipne saptanmıştır. Viral ko-enfeksiyonu olmayanlarda 197(%60) hastada ral, 222(%67,5) hastada ronküs, 104(%32) hastada subkostal çekilme, 212(%64,5) hastada takipne saptanmıştır. Her iki gruptada en sık saptanan fizik muayene bulguları sırayla ronküs ve takipne olmuştur. Fizik muayene semptomlarıyla viral ko-enfeksiyon arasında ise ilişki saptanmamıştır.

Herhangi bir solunum desteği almayan hasta sayısı viral ko-enfeksiyon olanların %38'i, viral ko-enfeksiyon olmayanların %41'ini oluşturmaktadır.(p:0,262) Maske ile O_2 alan 18 (%21) hastada viral ko-enfeksiyon, 81(%24,6) hastada viral ko-enfeksiyon olmadığı saptanmıştır.(p:0,371) Yüksek akımlı nasal kanül kullanımı viral ko-enfeksiyon olanlarda 23 (%27,4) hastada, viral ko-enfeksiyon olmayan 73 (%22,2) hastada görülmüştür.(p:0,319) Non-invaziv mekanik ventilatör viral koenfeksiyon olan 2(%2,4) hastada, viral ko-enfeksiyon olmayan 1 (%0,3) hastada görülmüştür.(p:0,385) İnvaziv mekanik ventilatör kullanımı viral ko-enfeksiyon olan 9(%10,7) hastada, viral ko-enfeksiyonu olmayan 39(%11,9) hastada görülmüştür.(p:0,478) Viral ko-enfeksiyonu olan ve olmayanlar arasında solunum desteği açısından istatistiksel fark bulunmamıştır. Viral ko-enfeksiyonu olan hastaların 9'(%11) YBÜ yatışı varken viral ko-enfeksiyon olmayan hastakarın 35'i(%11) YBÜ yatışı olmuştur.(p:0,880) Viral ko-enfeksiyon olan hastaların hastanede ortalama yatış süresi 10 gün iken, viral ko-enfksiyon olmayan hastaların ortalama yatış süresi 9,4 gündür.(p:0,633)

	Viral Koenfeksiyon Var	Viral Koenfeksiyon Yok	P Değeri
Cinsiyet **Toplam**	50 Kız %51 47 Erkek %49 97 Hasta	140 Kız %44 176 Erkek %56 316 Hasta	0,172
Yaş Dağılımı N % <1 Yaş 1-2 Yaş 2-5 Yaş >5 Yaş	 <1 Yaş 51 %52,6 1-2 Yaş 19 %19,6 2-5 Yaş 15 %15,5 >5 Yaş 12 %12,4	 <1 Yaş 141 %44,6 1-2 Yaş 52 %16,5 2-5 Yaş 58 %18,4 >5 Yaş 65 %20,6	 0,557
Altta yatan Hastalıklar			
Prematürite	4 /%5)	32 (%10)	0,106
Palivizumab kullanımı	2 (%2,4)	21 (%6,4)	0,118
Endokrin Hastalık	1(%1,2)	4(%1,2)	0,507
Astım	1(%1,2)	11(%3,3)	0,494
Genetik	1(%1,2)	2(%0,6)	0,378
Nörolojik	5(%6)	5(%1,5)	0,376
Gastroenteroloji	1(%1,2)	2(%0,6)	0,880
Renal	1(%1,2)	6(%1,8)	0,565
Metabolizma	1(%1,2)	1(%0,3)	0,785
Semptomlar			
Ateş	50 (%59,5)	173 (%52,5)	0,155
Öksürük	60 (%71,5)	266 (%81)	0,04
Solunum Sıkıntısı	52 (%62)	184 (%55,9)	0,194
Nasal Semptom	50(%51,5)	167(%52,8)	0,456
FM Bulguları			
Ral	49 (%58)	197 (%60)	0,445
Ronküs	60 (%71,5)	222 (%67,5)	0,289
Subkostal Çekilme	25 (%30)	104 (%32)	0,427
Takipne	52 (%62)	212 (%64,5)	0,378
Siyanoz	1 (%1,5)	3 (%0,9)	0,599

Tablo 12 Viral Ko-Enfeksiyonu Olan ASYE'li Hastalar İle Olmayan Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

	Viral Koenfeksiyon Var	Viral Koenfeksiyon Yok	P Değeri
Labaratuar			
Lökosit(ortalama)	11500	11010	0,385
Nötrofili(n;%)	71 (%84,5)	270 (%82,1)	0,363
Lenfopeni (n;%)	11 (%13)	76 (%23)	0,028
CRP mg/L	28,2	27,1	0,411
Hastalık Şiddeti(n;%)			
YBÜ Yatış	9 (%10)	35 (%10)	0,562
O2 Desteği	52 (%62)	194 (%59)	0,359
>7GünHospitalizasyon	45 (%53)	155 (%47)	0,175
Tedavi			
İnhaler Beta Agonist	67 (%80)	277 (%84)	0,207
IV Steroid Alanlar	47 (%56)	166 (%50,5)	0,219
Solunum Destek Tedavileri			
Solunum Destek Yok	32 (%38,1)	135 (%41)	0,262
Maske ile	18 (%21,4)	81 (%24,6)	0,371
Yüksek Akımlı Nazal Kanül ile	23 (%27,4)	73 (%22.2)	0,319
Non-invaziv mekanik ventilatör	2 (%2,4)	1 (%0,3)	0,385
İnvaziv Mekanik Ventilatör	9 (%10,7)	39 (%11,9)	0,478
YBÜ Yatışı N (%)	9 (%11)	35 (%11)	0,880
HastanedeYatışSüresi Gün(ortalama)	10	9,4	0,633

Tablo 12 Viral Ko-Enfeksiyonu Olan ASYE'li Hastalar İle Olmayan Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

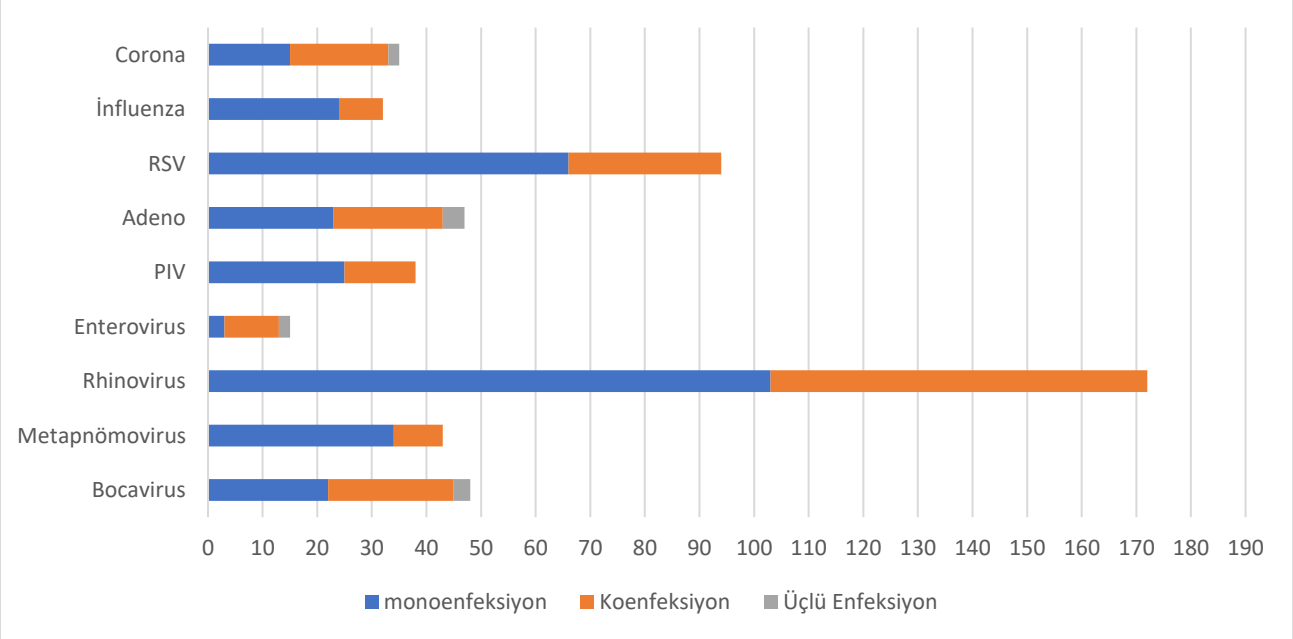
Bizim çalışmamızda 413 hastanın 97'sinde (%23,5) viral-ko-enfeksiyon saptandı ve en fazla 3 virüs birlikteliği gözlendi. 11 hastada 3'lü viral etken saptandı (Tablo:13).

Seksen altı hastada iki viral etken saptandı. Bunlardan en sık saptananlar RSV-rinovirüs(n=18), Rinovirus-PİV(n=9), Rinovirus-Enterovirus(n=10), Rinovirus-HBoV(n=11), Rinovirus-Adenovirus(n=5), Rinovirus-Koronavirus(n=4), Rinovirus-

İnfluenza(n=2), Korona-hMPV(n=4), olmuştur. Viral ko-enfeksiyon etkenler içinde en sık yer alan virüsler; rinovirüs, RSV, HBoV ve adenovirus olmuştur.

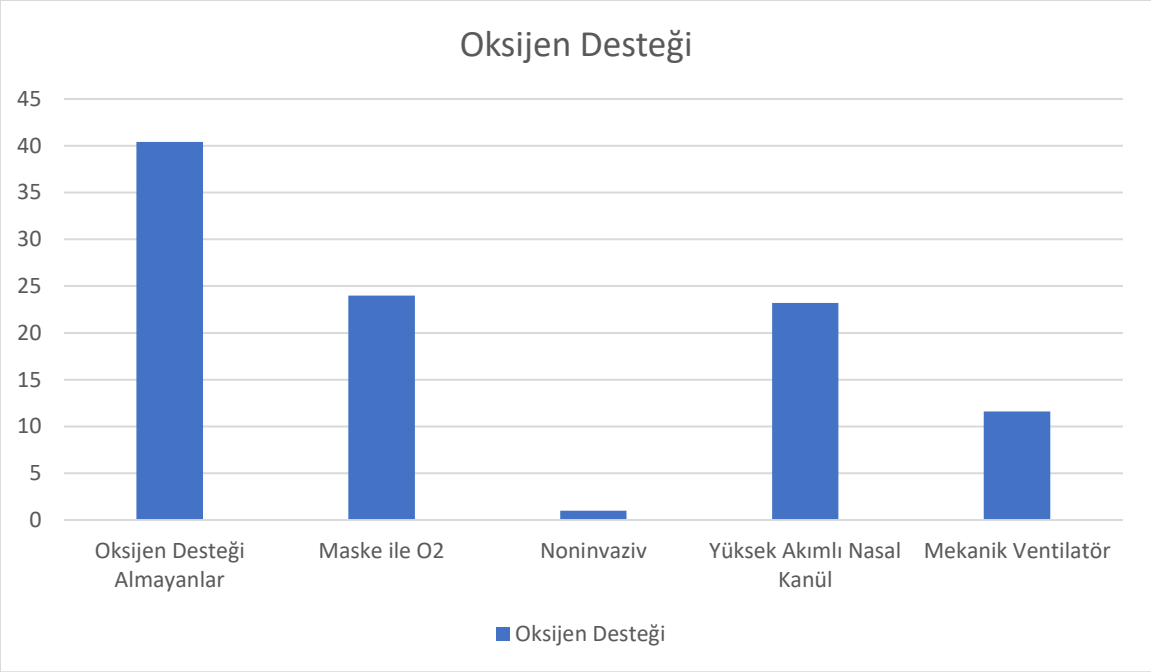
Etken Gruplar	Üçlü Viral Ko-Enfeksiyonlar		
1	Rinovirus	RSV	Coronavirus
2	Rinovirus	Bocavirus	Adenovirus
3	Rinovirus	Enterovirus	Adenovirus
4	İnfluenza	Metapnömovirus	Adenovirus
5	Corona	Bocavirus	Adenovirus
6	Adenovirus	Rinovirus	Enterovirus
7	İnfluenza	Rinovirus	Bocavirus
8	Rinovirus	Enterovirus	Bocavirus
9	İnfluenza	RSV	Bocavirus
10	Rinovirus	Coronavirus	Bocavirus
11	Rinovirus	RSV	Coronavirus

Tablo 13 Üçlü Viral Ko-Enfeksiyon Etkenleri



Şekil 3 Virüslerin Mono veya Ko-enfeksiyon Şeklinde Görülme Sayıları

Çalışmadaki 413 hastanın 167 (%40,4) oksijen ihtiyacı saptanmazken, 99 (%24) hastada maske ile O2, 96 (%23,2) hastada yüksek akımlı nazal kanül ile O2, 3 (%0,7) hastada noninvaziv mekanik ventilatör ve 48 (%11,6) hastada invaziv mekanik ventilatör ihtiyacı olmuştur.(şekil:1) Hastaların yaş gruplarına göre oksijen kullanımı anlamlı bulunmazken p:0,249, klinik şiddete göre oksijen kullanımı anlamlı bulunmuştur. (p:0,003)



Şekil 4 Hastaların Aldıklar Solunum Destekleri

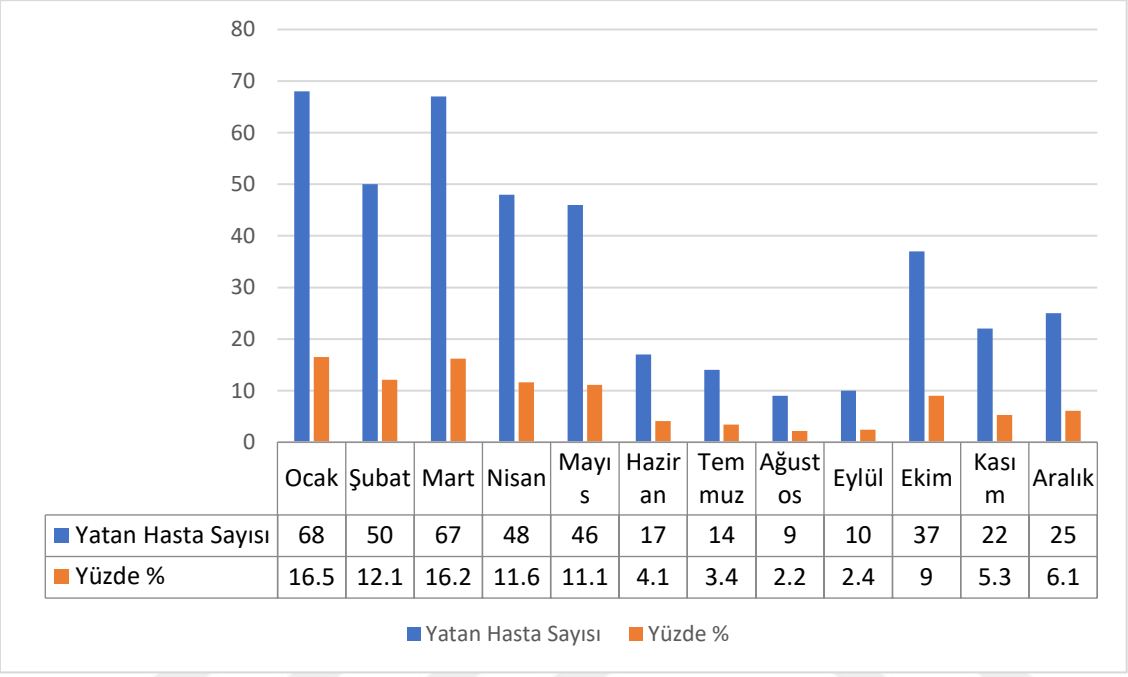
Oksijen desteğinin alımı yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 14'te değerlendirilmiştir. Yaş gruplarına göre aldıkları destek tedavileri istatiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (p:0,249).

Oksijen Desteği Türü(n;%)	<1 Yaş	1-2 Yaş	2-5 Yaş	>5 Yaş
Maske	45 (%23)	15 (%21)	16 (%22)	23 (%30)
Nonivaziv	1 (%0,5)		1 (%1,5)	1 (%1,5)
HFNC	50 (%26)	12 (%17)	14 (%19)	20 (%26)
MV	23 (%12)	13 (%18)	4 (%5,5)	8 (%10,4

Tablo 14 Hastaların Yaş Gruplarına Göre Solunum Destekleri

4.3 Solunum Yolu Viruslarının Epidemiyolojik Ve Klinik Özellikleri

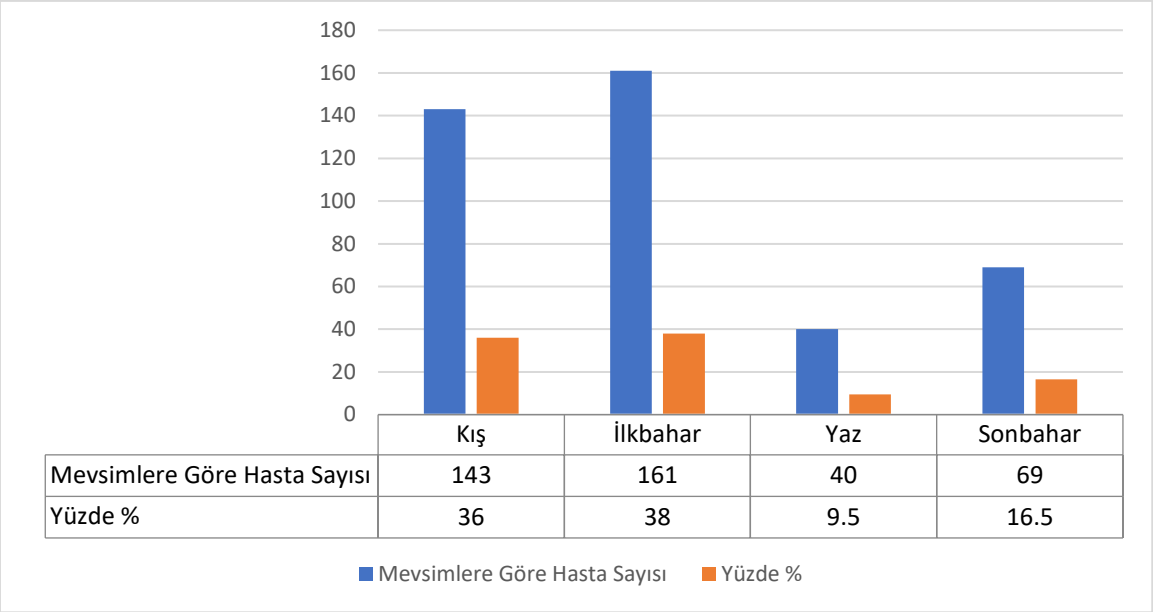
Beş yıllık süre boyunca (2016-2020) alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle yatan ve solunum viral PZR alınan hastaların hepsinin başvurduğu aylara göre dağılımı şekil 3'te gösterilmiştir.



	Ocak	Şubat	Mart	Nisan	Mayıs	Haziran	Temmuz	Ağustos	Eylül	Ekim	Kasım	Aralık
Yatan Hasta Sayısı	68	50	67	48	46	17	14	9	10	37	22	25
Yüzde %	16.5	12.1	16.2	11.6	11.1	4.1	3.4	2.2	2.4	9	5.3	6.1

Şekil 5 Hastaların Aylara Göre Dağılımı

Hastaların mevsimlere göre yatış zamanları değerlendirildiğinde kış mevsiminde 143 (%34), ilkbahar mevsiminde 161 (%38), yaz mevsiminde 40 (%10), sonbahar mevsiminde ise 69 (%18) hastanın alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle Çocuk Hastalıkları servisine yatırıldığı görülmüştür (Şekil 4).



Şekil 6 Mevsimlere Göre Hastaların Dağılımı

Hastaların yıllara ve aylara göre dağılımı Tablo 1'tde verilmiştir.

Yıllar / **Aylar**	**2016** **n %**	**2017** **n %**	**2018** **n %**	**2019** **n %**	**2020** **n %**
Ocak	21 (%15)	11 (%12)	21 (%20)	7 (%13)	8 (%35)
Şubat	16 (%11,5)	8 (%8)	12(%12)	8(%15)	6(%26)
Mart	22 (%16)	17 (%18)	13(%12,5)	6(%11,5)	9(%39)
Nisan	20 (%14,5)	7 (%7)	10(%9,5)	11(%21)	0
Mayıs	16 (%11,5)	10 (%10,5)	16(%15,5)	4(%7,5)	0
Haziran	7 (%5)	5 (%5)	4(%4)	1(%2)	0
Temmuz	5 (%3,5)	2 (%2)	6(%6)	1(%2)	0
Ağustos	3 (%2)	2 (%2)	3(%3)	1(%2)	0
Eylül	1 (%1)	6 (%6)	2(%2)	1(%2)	0
Ekim	15 (%10,5)	16 (%17)	3(%3)	3(%5,5)	0
Kasım	8 (%6)	5 (%5)	5(%5)	4(%7,5)	0
Aralık	4 (%3,5)	7 (%7,5)	8(%7,5)	6(%11)	0
Toplam	138	96	103	53	23

Tablo 15 Yıllara ve Aylara Göre Hasta Sayısı Dağılımı

Beş yıllık süre boyunca hastaların en sık saptanan viral etkenler rhinovirus, RSV, hMPV, influenza virüs, parainfluenzavirus, adenovirus ve bocavirus olmuştur .(tablo:16)

Etken	Toplam Sayısı(n)	Yüzdesi (%)
Rsv	94	18
Rhinovirus	172	33
Metapnömovirus	43	8,3
Parainfluenza	38	7,3
İnfluenza	32	6,1
Adenovirus	43	8,3
Bocavirus	45	8,6
Coronavirus	33	6,3
Parvovirusb19	1	0,2
Enterovirus	17	3,3
Paraechovirus	2	0,4

Tablo 16 Hastalarda Saptanan Etkenler ve Sayıları

Saptanan etkenlerin 172(%33)'ü rinovirüs, 94'ü(%18) RSV, 45'i(%8,6) bocavirüs, 43'ü(%8,3)'ü adenovirüs, 43'ü(%8,3) metapnömovirüs ve sıklık sırasına göre diğerleri de PIV, HCoV, İnfluenza, Enterovirus, Paraechovirus ve Parvovirus olmuştur. Tüm yaşlarda en sık saptanan virüs rinovirüs olmuştur. <1 yaşda saptanan etkenlerin 82(%33,1)'si rinovirüs, 71(%28,6)'sı RSV, 22'si(%8,9) metapnömovirüs olmuştur. 1-2 yaş aralığında saptanan etkenlerin 30'u(%32,3) rinovirüs, 14'ü(%15,1) bocavirüs, 11(%11,8) RSV olmuştur. 2-5 yaş aralığında saptanan etkenlerin 30'u(%33,3) rinovirus, 13'ü(%14,4) adenovirus olmuştur. >5 yaşta saptanan etkenlerin 30'u(%33,3)'ü rinovirus, 10'u(%11,1) adenovirus, 10'u(%11,1) influenza virüs olmuştur. Viral etkenlerin yaş grupları içinde dağılımına bakıldığında RSV'nin yaş grupları içinde dağılımı(p:0,001), adenovirusun yaş grupları içinde dağılımı(p:0,02) anlamlı saptanmıştır. Diğer virusların yaş grupları içinde dağılımı anlamlı saptanmamıştır. RSV'nin yaş gruplarında ikili gruplar halinde dağılımı karşılaştırıldığında <1 yaş ile diğer tüm yaş grupları arasında p:001 bulunmuş ve 1-2 yaş - >5 yaş p:0,016 arasında da anlamlı saptanmıştır. Adenovirusun da 2-5 ve >5 yaş grubunda fazla görülmesi nedeniyle <1 yaş-2-5 yaş (p:0,002) ve <1 yaş->5 yaş (p:0,04) grupları arasında da dağılımı anlamlı saptanmıştır.

Etken	Sayı(n;%)	Yaş (n;%)				P Değeri
		<1 Yaş	1-2 Yaş	2-5 Yaş	>5 Yaş	
Rinovirus	172(%33)	82(%33,1)	30(%32,3)	30(%33,3)	30(%33,3)	0,953
Rsv	94(%18)	71(%28,6)	11(%11,8)	9(%10)	3(%3,3)	0,001 <1 yaş ile diğer tüm yaş grupları p:001 1-2 yaş - >5 yaş p:0,016
Bocavirus	45(%8,6)	17 (%6,9)	14(%15,1)	9(%10)	5(%5,6)	0,042
Adenovirus	43(%8,3)	11(%4,4)	9(%9,7)	13(%14,4)	10(%11,1)	0,02 <1 yaş-2-5 yaş p:0,002 <1 yaş->5 yaş p:0,04
Metapnömovirus	43(%8,3)	22(%8,9)	6(%6,5)	7(%7,8)	8(%8,9)	0,903
Parainfluenzavirus	38(%7,3)	14(%5,6)	7(%7,5)	9(%10)	8(%8,9)	0,602
Coronavirus	33(%6,3)	17(%6,9)	4(%4,3)	3(%3,3)	9(%10)	0,301
İnfluenza	32(%6,1)	9(%3,6)	7(%7,5)	6(%6,7)	10(%11,1)	0,115
Enterovirus	17(%3,3)	3(%1,2)	5(%5,4)		6(%6,7)	0,4
Paraechovirus	2(%0,4)	1(%0,4)		1(%1,1)		0,53
Parvovirusb19	1(%0,2)				1(%1,1)	0,6
Toplam	521	248	93	90	90	

Tablo 17 Hastaların Yaş Gruplarına Göre Viral Etkenlerin Dağılımı

	HBoV(n=45)	HMpV(n=43)	RV(n=172)	EV(n=17)	PIV(n=38)	AdV(n=43)	RSV(n=94)	IAV(n=32)	HCoV(n=33)	PV-B19(n=1)	HPeV(n=2)	P Değeri
Cinsiyet	16 K %35	22 K %51	77 K %45	8 K %47	23 K %60	13 K %30	52 %55	16 K %50	17 K %51	1 E %100	1 K %50	0,118
	29E %65	21 E %49	95 E %55	9 E %53	15 E %40	30 E %70	42 %45	16 E %50	16 E %49		1 E %50	
Altta Yatan Hastalıklar												
Prematürite	4 (%8,9)	4 (%9,3)	13 (%7,6)		1 (%2,6)	5 (%11,6)	9 (%9,6)	3 (%9,4)	4 (%12,1)			0,93
Palizimumab	2 (%4,4)	3(%7)	8(%4,7)		1(%2,6)	2(%4,7)	6(%6,4)	2(%6,3)	4(%12,1)			0,91
Endokrin Hastalık	2 (%4,4)		4 (%2,3)		1(%2,6)							0,785
Astım	2 (%4,4)	1 (%2,3)	7 (%4,1)		1(%2,6)			1(%3,1)		1(%100)		0,4
Nörolojik Hastalık	2 (%4,4)	1(%2,3)	3 (%1,7)	1(%5,9)		2(%4,7)	2(%2,1)	1(%3,1)	3(%9,1)			0,655
Renal Hastalık	1 (%2,2)	1(%2,3)	2(%1,2)		1(%2,6)		1(%1,1)	1(%3,1)			1(%50)	0,214
Gastroenteroloji		1(%2,3)	2 (%1,2)			1(%2,3)						0,7
Genetik			2(%1,2)	1(%5,9)		2(%4,7)						0,45
Metabolizma			1(%0,6)		1(%2,6)	1(%2,3)						0,325
Kardiak	2(%4,4)	2(%4,6)	2(%1,2)	2(%11,8)	1(%2,6)	4(%9,4)	2(%2,1)	1(%3,1)	2(%6,1)			0,25
Başvuru Semptomları												
Ateş	26 (%57,8)	26 (%60,5)	83 (%48,3)	9 (%52,9)	22 (%57,9)	32 (%74,4)	51 (%54,3)	17 (%53,1)	20 (%60,6)	1 (%100)		0,19
Öksürük	34 (%75,6)	33 (%76,7)	132 (%76,7)	13 (%76,5)	29 (%76,3)	35 (%81,4)	78 (%83)	27 (%84,4)	23 (%69,7)	1 (%100)	1 (%50)	0,861
Solunum Sıkıntısı	30 (%66,7)	24 (%55,8)	99 (%57,6)	10 (%58,8)	17 (%44,7)	25 (%58,1)	63 (%67)	17 (%53)	18 (%54)	1 (%100)	1 (%50)	0,454
Nasal Semptom	20 (%44,4)	21(%48,8)	96(%55,8)	7(%41,2)	19(%50)	24(%55,8)	54(%57,4)	15(%46,9)	16(%48,5)	1(%100)		0,617
FM Bulguları												
Ral	25 (%55)	31 (%72)	99 (%57,6)	9 (%52,9)	23 (%60)	30 (%69)	54 (%57)	20 (%62)	17 (%51)	1 (%100)	2 (%100)	0,511
Ronküs	28 (%62)	34 (%79)	112 (%65)	9 (%52)	24 (%63)	34 (%79)	68 (%72)	21 (%65)	28 (%84)	1 (%100)	2 (%100)	0,09
Takipne	25 (%55)	31 (%72)	107 (%62)	9 (%52)	20 (%52)	23 (%53)	66 (%70)	27 (%84,4)	20 (%60)	1 (%100)		0,07
Siyanoz	1 (%2,2)		1 (%0,6)				2 (%2,1)		1 (%3)			0,89

Tablo 18 Solunum Virüslerinin Epidemiyolojik Ve Klinik Özellikleri

[1]HBoV; Human Bocavirus [2]HMpV;Human Metapnömovirus, [3]RV;Rinovirus [4]EV;Enterovirus, [5]PIV;Parainfluenzavirus, [6]AdV;Adenovirus, [7]RSV;Respiratuar Sinsityal Virus, [8]HCoV;Human Coronavirus, [9]PV-B19;Parvovirus B19 [10]HpeV; Human Paraechovirus

	HBoV(n=45)	HMpV(n=43)	RV(n=172)	EV(n=17)	PIV(n=38)	AdV(n=43)	RSV(n=94)	IAV(n=32)	HCoV(n=33)	PV-B19(n=1)	HPeV(n=2)	P Değeri
Labaratuar												
Lökosit ort.(min-max)	11500 (3500-3	10000(3500-17	11865(3100-35	11347(4600-	11110(4500-	11960(3100-	10700(3100-	9450(2200-1	10800(3300-2	5100	12300(11200-13400)	
Nötrofili (n;%)	40 (%88)	39 (%90)	136 (%79)	14 (%82)	33 (%86)	35 (%81)	78 (%83)	29 (%90)	26 (%78)	1 (%100)	2 (%100)	0,662
Lenfopeni (n;%)	8 (%17)	13 (%30)	33 (%19)	4 (%9,3)	13 (%13)	9 (%28)	7 (%21)	9(%28,1)	7(%21,2)	1 (%100)		0,155
CRP ort.(min-max)	22,8 (2,7-122)	24,5 (2,1-301)	30,6(2,1-307)	27,7(2,7-141)	30,7(2,7-307)	28,4(2,4-122)	21,1(2,5-141)	26,5(2,1-141)	33,3(2,1-195)	168	13(12-14)	
Hastalık Şiddeti (n;%)	33 (%73,3)	33 (%76)	130 (%75,6)	13 (%76,5)	28 (%73,7)	30 (%69,8)	73 (%77)	23 (%71,9)	25 (%75,8)	1 (%100)	1 (%50)	0,934
Çybü yatış	5 (%11)	5 (%11)	22 (%12)	1 (%5,9)	4 (%10,5)	2 (%4,8)	9 (%9,6)	1 (%3,1)	5 (%15,2)			0,855
>7 Gün Yatış	18 (%40)	20 (%46,5)	84 (%48,8)	8 (%47)	24 (%63)	25 (%58)	36 (%38)	18 (%56)	19 (%57)	1 (%100)	1 (%50)	0,189
Oksijen Desteği	31 (%68)	26 (%60)	109 (%63)	13 (%76)	17 (%44)	23 (%53)	60 (%63,8)	16 (%50)	19 (%57)			0,102
Tedavi (n;%)												
İnhaler Ted	37 (%82)	31 (%72)	141 (%82)	15 (%88)	28 (%73)	34 (%79)	86 (%91)	28 (%87)	27 (%81)	1 (%100)	1 (%50)	0,04
Sistemik Steroid	23 (%51)	27 (%62)	80 (%46,5)	12 (%70)	17 (%44)	25 (%58)	52 (%55)	16 (%50)	18 (%54)		1 (%50)	0,398
Solunum Destek Ted. (n;%)												
Oksijen Desteği Almayan	14 (%31,1)	17 (%39,5)	63(%36,6)	4 (%23,5)	21 (%55,3)	20 (%46,5)	34(%36,2)	16(%50)	14(%42,4)	1(%100)	2(%100)	0,46
Maske İle O2 Aalanlar	11 (%24,4)	10 (%23,3)	41 (%23,8)	6 (%35,3)	6 (%15,8)	13(%30,2)	23(%24,5)	8(%25)	6(%18,2)			0,48
Yüksek Akım Nasal Kanül ile O2	13 (%28,9)	11(%25,6)	44(%25,6)	5 (%29,4)	5 (%13,2)	7(%16,3)	26(%27,7)	7(%21,9)	8(%24,2)			0,565
Non-İnvaziv Mekanik Vent.	2 (%4,4)		1(%0,6)	1 (%5,9)		1(%2,3)	1(%1,1)					0,8
İnvaziv Mekanik Ventilasyon	5 (%11,1)	5(%11,6)	23 (%13,4)		6 (%15,8)	2(%4,7)	10(%10,6)	1(%3,1)	5(%15,2)			0,7
Yoğun Bakımda Yatan Hasta (n;%)	5(%11,1)	5(%11,6)	22(%12,8)	1(%5,9)	4(%10,5)	2(%4,8)	9(%9,6)	1(%3,1)	5(%15,2)			0,839
Yoğun Bakımda Yatış Süresi Ort (min-max)	8,6 (min2-max	7,6 (2-12)	5,9(2-15)	15	3,4(2-9)	11,3(9-15)	4(2-8)	15	5,2(2-9)			0,06
Hastanede Yatış Süresi Ort. (min-max)	9,6 (min2-max	10,3 (3-42)	9,7(2-50)	9,3	9,8(4-24)	9,8(2-32)	8,1(2-25)	10,8(3-30)	9,8(2-25)	15	11(4-18)	0,352

Tablo 18 Solunum Virüslerinin Epidemiyolojik Ve Klinik Özellikleri

[1]HBoV; Human Bocavirus [2]HMpV;Human Metapnömovirus, [3]RV;Rinovirus [4]EV;Enterovirus, [5]PIV;Parainfluenzavirus, [6]AdV;Adenovirus, [7]RSV;Respiratuar Sinsityal Virus, [8]HCoV;Human Coronavirus, [9]PV-B19;Parvovirus B19 [10]HpeV; Human Paraechovirus

Bocavirus saptanan hastaların %65 i erkek, metapnömovirus saptananların %49'u erkek, rhinovirus saptanan hastaların %5'i erkek, parainfluenzavirus saptanan hastaların %60'ı kız, adenovirus saptanan hastaların %70'i erkek, rsv saptanan hastaların %55'i kız, coronavirus saptanan hastların %51'i kızdı. Hastaların saptnaan etkenlerle cinsiyete göre istatiksel anlamlı saptanmadı. (P:0,118) Yaş gruplarına göre bakıldığında en çok <1 yaşta etkenlerin saptandığı görüldü. Prematürite; RSV saptanan hastaların %9,6'sında, bocavirus saptananların %8,9'unda, rhinovirus saptananların%7,6'sında, coronavirus saptananların %12,1'inde altta yatan komorbid durum olarak yer almıştır; ancak viral patojenlerle prematürelik arasında ilişki saptanmamıştır. P:0,93 Viral etkenlere göre diğer komorbid hastalıklar incelendiğinde istatiksel ilişki saptanmamıştır. Başvuru semptomları etkenlere göre karşılaştırıldığında, ateş; bocavirüste %57, metapnömovirüste %60, rhinovirüste %48, enterovirüste %52, PIV'de %57, adenoviruste %74, RSV'de %54 influenzada %53 coronavirüste %60 görülmüştür, istatiksel açıdan ateş viral patojenlerle ilişkisi gösterilemedi. (p:0,19) Öksürük saptanan etkenler; bocavirüste %75, metapnömovirüste %76, rhinovirüste %76, enterovirüste %76, PIV'de 76, adenovirüste %81, RSV'de %83, influenza %84, coronavirüste %69'dır, öksürük ile viral patojenler arasında ilişki gösterilememiştir. p:0,861

Fizik muayene bulgularından ral ve ronküs sırayla etkenlere göre görülme yüzdeleri bocavirüste %55, %62, metapnömovirüste %72, %79, rhinovirüste %57, %65, enterovirüste %52, %52, PIV'de %60, %63, adenovirüste %69, %79, RSV'de %57, %72, influenzada %62, %65 coronaviruste %51, %84 olarak saptanmıştır. Ral ve ronküs viral patojenlerle ilişikili saptanmamıştır. (p:0,511, p:0,09)

Takipne bocavirüste %55, metapnömovirüste %72, rhinovirüste %62, enterovirüste %52, PIV'de %52, adenovirüste %53, RSV'de %70, influenza %84, coronaviruste %60 saptanmıştır ve takipne istatiksel olarak viral patojenlerle ilişkili saptanmamıştır. (p:0,07) Nötrofili saptanan hastalar en sık metapnömovirus, bocavirus ve influenza enfeksiyonlarında görülmüştür ancak nötrofili ile viral patojenler arasında ilişki gösterilememiştir.(p:0,662) Lenfopeni, en sık metapnömovirus(%30), influenza(%28,1) ve

adenovirus(%28) enfeksiyonlarında saptanmıştır; lenfopeni ile viral enfeksiyonlar arasında istatiksel ilişki bulunmamıştır.(p:0,155). Tüm viral etkenlere bağlı hastaların %69 ile %77'si klinik şiddetli arasında enfeksiyonu geçirmiştir; ancak hastalık klinik şiddetiyle viral patojenler arasında ilişki bulunmamıştır.(p:0,934)

Genel hastalık şiddeti, YBÜ yatış oranları, >7 günden fazla hastanede yatış, oksijen desteği ihtiyacının olmasının viral patojenlerle ilişkisi araştırıldığında anlamlı bulunmamışlardır.

İnhaler tedavi alan hasta sayıları ile viral etkenler ilişkisi araştırıldığında anlamlı bulunmuş(p:0,04), sistemik steroid tedavisiyle ilişkili bulunmamıştır.(p:0,398) Viral etkenlere göre hastaların aldıkları oksijen tedavileri karşılaştırıldığında istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Herhangi bir oksijen tedavisi almayan(%46,5) adenoviruse bağlı enfeksiyonlarda görülmüştür. Yoğun bakım ihtiyaçları ve yoğunbakıma yatmışsa yattığı süre ile viral etkenler arasında istatiksel anlamlı bağ çıkmamıştır. Viral etkenlere bağlı yatış süresi içinde en uzun ortalama yatış süresi influenzada görülmüştür; ancak viral etkenler ile yatış süresi arasında istatiksel anlamlı bağ çıkmamıştır.(p:0,352)

5.TARTIŞMA

Alt solunum yolu enfeksiyonları özellikle gelişmekte olan ülkelerde, beş yaşın altındaki çocuklarda mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biridir.[183,184] Virus kaynaklı solunum yolu enfeksiyonları çocuklarda erişkinlere göre 2-3 kat daha fazla oranda görülmektedir. DSÖ raporuna göre de, alt solunum yolu enfeksiyonları beş yaş altı çocuklarda en sık ölüm nedenlerinden birisidir ve çocuk ölümlerinin %19'undan sorumlu tutulmaktadır.[180,185,186]

Bir solunum yolu hastalığının klinik bulguları klinisyen tarafından tanımlanabilmesine karşın, etken sıklıkla semptom ve fizik muayeneye göre saptanamamaktadır.[32,200,201] Solunum yolu enfeksiyonlarına neden olduğu bilinen 20'den fazla bakteriyel ve viral ajan bulunmaktadır. Bu etkenlerin tespiti için tanı testlerine gereksinim vardır. Tanı ne kadar hızlı olursa gereksiz tetkik ve hastaneye yatış ile uzun süreli hastaneye yatış azalacak, gereksiz antibiyotik kullanımı engellenecektir.[27] Ayrıca risk grubundaki hastalara antiviral tedavi başlanması, mevsimsel pik yapan etkenlerin saptanması ve buna göre aşıların geliştirilmesi ve uygulanabilirliği sağlanacaktır.[167,179] Solunum yolu enfeksiyonlarında virusların sıklığı örnek alımı, hastalık şiddeti, tanı yöntemleri ve iklim gibi birçok etmene bağlıdır. [176]

Çocukların yaş grupları ile ASYE arasında ilişki olduğu, yaş grubuna göre ASYE'ye neden olan etkenlerin, klinik bulguların ve prognozun değiştiği bilinmektedir.[176,177] Küçük çocuklar, özellikle infantlar, ağır ASYE için en büyük risk grubunu oluştururken hastaneye yatış oranları da diğer gruplara göre daha fazladır.[167,177] Çalışmamızdaki 413 hastanın 192'si (%46,5) bir yaş altında, 71'i (%17,5) 1-2 yaş arasında, 73'ü (%17,5) 2-5 yaş arasında ve 77'si (%18,5) beş yaş üstünde olduğu görülmüştür. Appak ve arkadaşlarının solunum yolu enfeksiyon bulguları ile hastaneye başvuran çocuklarda yaptığı çalışmada hasta yoğunluğunun büyük kısmını (%50) <2 yaş altındaki çocuklar oluşturmaktadır.[179]

Solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle yatırılarak izlenen olgulardan oluşan başka bir çalışmada ise, 0-6 ay arasında 54 (%46.9) hasta, 6-24 ay arasında 41 (%35.6), 2-5 yaş arasında 17 (%14.7) ve beş yaşından büyük iki (%2.6) hastanın olduğu ve olguların %83.3 kadarının iki yaşından küçük olduğu görülmüştür. [180] Bizim çalışmamızda da hastaneye yatışı yapılan ASYE olan hastaları daha küçük yaş grubunda yoğunluklu olduğu

görülmüştür. 413 hastanın 190(%46) kız, 233'ü(%54) erkektir. Erkeklerde daha çok ASYE nedeni ile yatış olması literatür ile uyumludur.[179,189]

ASYE'lere neden olan viral etkenler mevsimsel olarak değişmektedir. Ayrıca epidemiyolojik verilere göre virüsler ülkelere göre mevsimsel farklılıklar göstermektedir.[187,194,195] Ülkemizde özellikle sonbahar ve kış aylarında bronşiolitin en sık nedeni olan RSV'nin artması görülürken ve mevsimsel grip etkeni olarak influenza A/B artışı ile ASYE olguları daha çok görülürken ilkbahar ve sonbahar aylarında rinovirüs ve hMPV, yaz aylarında PİV artışları ile hastaneye yatışlar olmaktadır.[46,138,139,181] Çalışmamızda kış mevsiminde en sık RSV, rinovirus, ilkbahar mevsiminde en sık rinovirus ve RSV saptanmıştır. Yaz mevsiminde en sık rinovirus ve adenovirus gözlenmiştir. Sonbahar mevsiminde ise en sık rinovirus ve PİV saptanmıştır. Benzer çalışmalarda da ASYE nedenleri arasında RSV'nin Eylül ve Ekim aylarında pik yaptığı (%60) görülürken yaz aylarına doğru azaldığı (%1.51) belirtilmiştir.[76,128,185] Yine RSV'nin kış mevsiminde hastane yatışlarından daha çok sorumlu olduğu görülmüştür, diğer mevsimlerde görülme sıklığı ile ASYE arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır.[167,180] Aygün ve arkadaşlarının çalışmasında RSV'nin ASYE nedeniyle hospitalize edilen infantlarda daha sık görüldüğü ve RSV'nin medyan görülme yaşının yedi ay olduğu bildirilmiştir.[174] Shafik ve arkadaşlarının bir sene boyunca beş yaş altında ayaktan başvurup ASYE tanısı alan hastalarda solunum virüslerinin sıklığını araştırdığı çalışmada RSV'nin tüm yaşlarda %23,8 sıklıkta olup, altı aydan küçük çocuklarda ise %34.8 sıklıkta olduğu ve diğer viruslarla karşılaştırıldığında RSV'nin altı ay altında anlamlı olarak ($p<0,0001$) daha yaygın görüldüğü belirtilmiştir.[180]

Çalışmamızda etken olarak RSV saptanan hasta grubunda yaş dağılımı incelendiğinde RSV'nin 1-12 ay arası olan hasta grubunda, diğer yaş gruplarına göre anlamlı olarak daha fazla görüldüğü saptanmıştır ($p:0.001$). Ayrıca, influenza virüsüne bağlı ASYE ile hastaneye yatırılan hastalar kış aylarında anlamlı derecede fazla iken sonbahar aylarına doğru düşme görülmüştür.

Çocukluk çağında ASYE'nin klinik bulguları etken patojene, konağa ve hastalığın şiddetine göre değişmektedir, bu yüzden belirti ve bulgular spesifik değildir ve patognomonik özellik göstermez.[2,32,63,127] Çocuklarda ASYE bulguları olarak en sık nasal semptomlar, ateş yüksekliği, öksürük ve hırıltılı solunum saptanmaktadır. Klinik şikayetlerin ilerleyen dönemlerinde ise öksürük ve hırıltılı solunumun arttığı, solunum sıkıntısının gelişmesi sebebi ile zorlu solunum bulguları görüldüğü ve bunu da solunum

sayısında artma, siyanoz veya apnenin takip ettiği bildirilmiştir.[26,122,157] Genellikle iki yaşından küçük çocuklarda ortaya çıkan ateş yüksekliği, öksürük, takipne, retraksiyonlar ve wheezing ile karakterize olan akut bronşiolit olgularında ise 1-3 günlük üst solunum yolu enfeksiyonu semptomları bulunmaktadır. Bunu izleyen 1-2 gün içerisinde wheezing, öksürük, solunum sayısında artış ve göğüste retraksiyonlar görülür ve huzursuzluk, beslenme güçlüğü ve kusma eşlik edebilir.[38,55,56] Etiyolojide RSV saptanan ASYE'li çocuklarda burun tıkanıklığı, öksürük ve hırıltı en sık görülen yakınmalar iken ateş yüksekliği ve beslenme güçlüğünün daha az görüldüğü bildirilmiştir.[58,77] Çalışmamızda ise servise yatırılan hastalarda en sık saptanan yakınmalar sırasıyla en sık öksürük %79, solunum sıkıntısı %60, ateş %54 şeklinde saptanmıştır. Yatış esnasındaki semptomların yaş gruplarına göre farklılık göstermediği görülmüştür. Aygün ve arkadaşlarının hastaneye yatan ASYE'li 422 hastada yaptığı çalışmada en sık semptomlar %87 öksürük, %56 ateş, %29 takipne saptanmıştır. Öksürük ve ateş oranları çalışmamızla benzer bulunmuştur.[174]

ASYE düşünülen hastalarda karakteristik muayene bulguları arasında takipne,interkostal/subkostal/suprasternal retraksiyonlar ve hışıltı görülebilir. Bunun yanısıra, ekspiryum uzunluğu ve kaba veya ince raller saptanabilir. Hiperekspansiyona bağlı göğüs ön-arka çapında artma ve perküsyonda hiperrezonans saptanabilir.[167] Hastalardaki hipoksemi durumu nabız oksimetre ile ölçülebilir ve oksijen satürasyonu <% 92 olması durumunda hipoksemiden şüphelenilir. Çalışmamızda en sık saptanan fizik muayene bulguları sırasıyla ronküs %66, takipne %62, ral %58, siyanoz %1 şeklindeydi. Yatış esnasındaki fizik muayene bulguları yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi. Aygün ve arkadaşlarının çalışmasında ise takipne hastaların %29,6'sında, fokal veya yaygın raller %48,8'inde, ekspiryum uzaması %49,2'sinde ve stridor %2,3'ünde mevcuttu.[174]

Akut alt solunum yolu enfeksiyonlarında, başvuru anındaki semptomların değerlendirilmesi ile hastalık seyrinin tahmin edilebilmesi için yapılan birçok çalışma mevcuttur[1,139,177,213]. Voets ve ark. yapmış oldukları çalışmada başvuru anında yaşın altı aydan küçük olması, SaO_2<%95 olması ve solunum sayısının 45/dakika'nın üzerinde olması, kötü prognoz kriterleri olarak kabul edilmiştir. [149]

Çalışmamızda >7 gün yatış süresi, yatış esnasında oksijen desteği alması, YBÜ'ye yatış olması şiddetli ASYE olarak değerlendirildi. Şiddetli ASYE'si olanlarda takipne, şiddetli ASYE olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p:0,005). Hastaneye

başvuru esnasında takipnenin varlığı şiddetli ASYE için bir uyarıcı olabilir ve takipnesi olan hastaların yakın izlemi gerekir. Ayrıca şiddetli ASYE'li hastalarda diğer hastalara göre ral sıklığı anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Ral'in şiddetli ASYE grubunda daha sık, ronküs bulgusunun hafif klinik grupta daha sık olması, hafif klinik grupta olanların daha çok bronşiolit, ağır klinik gruptakilerin pnömoni kliniğiyle başvurmuş olması olabilir.

Çocukluk döneminde ASYE tanısı genellikle fizik muayene ve klinik bulgular ile konulmaktadır. Ayaktan tedavi görecek olan hafif ASYE olgularında genellikle laboratuar testlere ihtiyaç yoktur.[167,182,183] Hastaneye yatış düşünülen infant ve çocuklarda ise tam kan sayımı yapılması önerilmektedir. Bakteriyel, atipik bakteriyel ya da viral pnömoni ayırımı açısından tam kan sayımı faydalı olabilir, ancak kesin etiyolojik ajanı belirleyemez. Viral etkenlere bağlı ASYE olgularında yapılan tam kan sayımında lökosit sayıları yüksek, normal ya da düşük olarak saptanabilir.[62,116] Çalışmamızda yapılan tam kan sayımı analizlerinde medyan lökosit sayısı 11.110/mm^3 (minimum 2.200/mm^3 - maksimum 35.000/mm^3) olarak saptandı. Yatış sırasındaki lökosit değeri ile klinik şiddet arasında anlamlı fark saptanmadı, bu nedenle lökosit değerinin başvuru anında yüksek ya da düşük olması, klinik olarak ağır seyir açısından anlamlı olarak kabul edilmedi.
Bakteriyel ASYE düşünülen olgularda CRP>20 mg/L olmasında duyarlılık %96, özgüllük %54 iken CRP>8mg/L olması durumunda ise duyarlılık %79, özgüllük %88 olarak bildirilmiştir.[214] Bunun yanı sıra hastalık seyrini takip etmede, tedaviye yanıtı ve tedavinin ne zaman kesilebileceğini belirlemede de yardımcı olabilir.[29,137] Çalışmamızda, ASYE saptanan hastalarda medyan CRP değerinin 26 mg/L (minimum 2,8 mg/L – maksimum 186 mg/L) olduğu saptandı. Yapılan bir çalışmada hastanede ASYE nedeniyle yatan çocuk hastalarda artmış CRP seviyelerinin hastanede uzun kalış süresi ile anlamlı olarak ilişkili olduğu bulunmuştur ($p < 0,05$). [180] Başka bir çalışmada ise viral enfeksiyonlarda artan CRP değerlerinin yoğun bakım ünitesine yatış veya MV gerekliliğini ön görmede bir faktör olarak kullanılabileceği belirtilmiştir. [184] Bizim çalışmamızda da şiddetli ASYE'li hastalarda CRP değeri şiddetli ASYE'si olmayan gruptan istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (p:0,007). Yatış esnasında CRP değerinin yüksek olması hastaların izleminde bir ipucu olabilir ve bu grup hastaların daha yakın izlemini öngörebilir.

Nötrofiller, birçok akciğer hastalığında rol alan, hatta inflamasyon nedeniyle akciğer hasarına neden olabilen hücreleridir. Camp ve arkadaşlarının özellikle viral enfeksiyonlarda nötrofillerin rolü ile ilgili çalışmalarında, viral etken saptanan ASYE olan

hastalarda bakılan ANS düzeylerinin artmış olduğu gösterilmiştir.[185] Eşki ve ark. 2019 yılında yapmış oldukları çalışmada ASYE etkeni olarak influenza saptanmış olan hastalarda, nötrofili ve lenfopeni eşlik etmesinin klinik olarak ağır seyir göstergeleri olduğunu bildirilmiştir.[186] Çalışmamızda ise nötrofili ve lenfopeni açısından, klinik şiddet grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p değerleri sırasıyla 0.45 ve 0.06).

Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerdeki okul öncesi çocuklarda yapılan çalışmalar, solunum yolu enfeksiyonlarının çoğunun genel olarak viral etiyolojiye sahip olduğunu göstermektedir.[167] Viral etken tek başına enfeksiyon oluşturabileceği gibi, birkaç etken aynı anda da enfeksiyona yol açabilir.[168] Birden fazla virüsün etken olduğu viral ko-enfeksiyonlarla ilgili yapılan çalışmalar mevcuttur. Asner ve ark. viral ko-enfeksiyonlar ile solunum yolu enfeksiyonlarının klinik ağırlığı üzerine yapmış oldukları çalışmada, viral ko-enfeksiyonun tek başına ağır klinik seyire etki etmediği, altta yatan komorbid hastalıklar, hastanın yaşı gibi değişkenlerle birlikte klinik seyiri değiştirmekte olduğunu göstermişlerdir.[187] Avcu ve arkadaşlarının ASYE nedeniyle yatırılarak izlenen hastalarda yaptığı bir çalışmada da viral enfeksiyonlarda tek etken veya ko-enfeksiyon arasında hastalığın şiddeti ya da sonucu arasında bir fark gözlenmemiştir.[180]

Bizim çalışmamızda 97(%23) hastada viral ko-enfeksiyon saptanmış olup viral ko-enfeksiyon ile hastalık şiddeti arasında ilişki bulunmamıştır. Literatürde Miriam ve ark. yaptığı çalışmada da viral ko-enfeksiyonların sık görüldüğü, ancak hastalık şiddeti ve diğer klinik özelliklerle ilişkilendirilemeyeceği bulunmuştur.[169] Berce ve arkadaşlarının hastaneye ASYE nedeniyle yatırılan okul öncesi dönemdeki çocuk hastalarda yaptığı bir çalışmada hastaların %66'inde tekli viral etken, %27'sinde ikili viral etken ve %6'sında üçlü viral etken saptanmıştır. En sık saptanan etken rinovirus ve daha sonra sırasıyla RSV ve Bocavirus olmuştur. Bu çalışmada tekli viral etken olanların %53'ünde dinleme bulgusu, %48'inde ateş, %71'inde nasal semptom, %42'sinde oksijen ihtiyacı, 5,2 gün ortalama hastanede yatış süresi saptanmıştır. Dinleme bulgusu, ateş, nasal semptom, oksijen ihtiyacı olması ve ortalama yatış süresi ile viral tekli ya da ko-enfeksiyon arasında ilişki saptanmamıştır.[188]

Etkenlere göre klinik bulgular karşılaştırıldığında, hiçbir klinik semptom ya da bulgunun belirli bir viral etkene bağlı olmadığı çeşitli yayınlarda bildirilmiştir. Ateş yüksekliği ya da hırıltılı solunumun ne RSV'ye ne de influenza'ya özgü olmadığı, tüm viral enfeksiyonlarında tespit edilebildiği gösterilmiştir. Ateş yüksekliği, RSV'ye göre

influenza virüsüne bağlı enfeksiyonlarda daha çok görülebildiği gibi adenovirüs ve hMPV'e bağlı enfeksiyonlarda da sık görülmektedir.

ASYE'ye neden olan viral etkenler ile kinik bulgular arasındaki ilişkiler incelendiğinde ise, literatüre bakıldığında etkenlere spesifik kinik bulgu mevcut değildir.[26,27,56] Falsey ve ark.'nın yaptığı çalışmada, RSV ya da rinovirüs etkenleri ile fizik muayenede saptanan wheezing ve raller arasında herhangi bir ilişki olmadığı bildirilmiştir.[189]

Bizim çalışmamızda da klinik ağırlık gruplarına göre kıyaslandığında ise literatür ile de uyumlu şekilde ko-enfeksiyon olmasının, ağır klinik seyir açısından anlamlı bir fark oluşturmadığı görülmüştür (p:0.432). Diğer taraftan, Ziemele ve ark. 2019 yılında yaptıkları çalışmada da belirtidiği şekilde HBoV, aktif enfeksiyon oluşturduğu dönemden sonra da solunum yolu epitel hücrelerinde bir süre daha, PZR ile saptanabilecek şekilde kalmaktadır. Bu nedenle de hastanın daha sonra geçirdiği solunum yolu enfeksiyonlarında da etken olarak ko-enfeksiyonlara eşlik edebilmektedir.[190]

Son zamanlarda sensitif moleküler tanı testlerin geliştirilmesi, diğer konvansiyonel yöntemlere kıyasla virüslerin saptanma yüzdelerini arttırmıştır.[32] Özellikle multipleks PZR yöntemi, solunum yolu enfeksiyonlarında etkenleri tespit etmek için giderek daha fazla kullanılmaktadır. ASYE saptanan çocuklarda yapılan bir çalışmada, konvansiyonel kültür, doğrudan immünofloresan ve multipleks PZR'ın viral etkenleri tespit etme kapasiteleri incelenmiş, burundan alınan örneklerin PZR analizinde hastaların % 91.5'inde viral etken tespit edilmiş ve PZR'ın en hassas yöntem olduğu bildirilmişdir.[70,129,146] Bunun yanısıra, birçok çalışmada da multiplex PZR yönteminin solunum yolu enfeksiyonuna neden olan viral etkenlerin saptanmasında diğer çalışmalara göre daha duyarlı olduğu ve daha çok etkeni saptadığı görülmüştür. ASYE'lerin ortalama %80-90'ında RSV, rinovirüsler, influenza A/B, adenovirüsler ve PİV tip 1-2-3 etken olarak saptanmaktadır.[69,98,129] Bunların yanında, PZR tekniklerinin gelişmesi ile birlikte son zamanlarda PİV tip-4, enterovirüsler de saptanmaya başlarken 2001 yılında saptanan hMPV ve ilk kez 2003 yılında ortaya çıkan koronavirüslerden SARS-CoV, HCoV NL63 ve HCoV HKU1 ile 2019 yılında ortaya çıkan SARS-CoV2 (COVİD-19) de ASYE etkenleri olarak saptanmaya başlamıştır.[15,70,71,146]

Literatürde ASYE'lerde yapılan PZR analizlerinde, gold standart olarak viral kültür alındığında, duyarlılık ve özgüllük oranları sırasıyla RSV'de %94-100, rinovirüs %91-100, influenza %98-99, PİV %95-100, hMPV %96-99 şeklinde olduğu saptanmıştır.[98,129,146]

Sonuç olarak çalışmamızda ASYE ile hastanede yatan çocuklarda en sık görülen patojenler rinovirüs ve RSV olarak saptanmıştır. Virüs tipi ve hastalık şiddeti ve klinik özellikler arasında ve viral ko-enfeksiyonu olan ve olmayanlar arasında hastalık şiddeti ve klinik özellikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulanmamıştır. Bu bulgular, ASYE'li çocuklarda virüslerin dağılımını, epidemiyolojisini ve ilgili klinik özelliklerini daha iyi anlamamıza yardımcı olabilir.

6. SONUÇ

- Çalışmamızda toplamda 413 hastanın 190'ı kız (%46), 233'ü erkek (%54.) dir.
- 413 hastanın <1 yaş 192(%46,5), 1-2 yaş arasında 71(%17,5), 2-5 yaş arasında 73(%17,5), >5 yaş 77(%18,5) hasta olduğu görülmüştür.
- Çalışmaya alınan hiçbir hastada mortalite gözlenmemiştir. Çalışmaya alınan hastalarda komorbidite olarak en sık %8,7 prematürite, %4,4 konjenital kalp hastalığı, %2,9 astım saptanmıştır.
- Tüm hastaların başvuru semptomları; 233(%53) hastada ateş, 326(%78) hastada öksürük, 235(%56) hastada solunum sıkıntısı saptanmıştır. FM bulguları olarak 271(%65) hastada ronküs, 246(%59) hastada ral, 262/%63) hastada takipne, 4(%1) hastada siyanoz saptanmıştır.
- Tüm hastaların lökosit ortalama 11100/mm^3(min2200-max35000) olduğu görülmüştür. 341(%82) hastada nötrofili, 87(%21) hastada lenfopeni saptanmıştır. CRP ortalaması 27,3 mg/L'dir.
- 97 (%23,5) viral ko-enfeksiyon saptanmıştır.
- Hastalık şiddetleri değerlendirildiğinde 44(%10) hastanın YBÜ ihtiyacı olduğu, 246(%60) hastanın oksijen gereksinimi olduğu, 200(%48) hastanın >7 günden fazla hospitalizasyon ihtiyacı olduğu görülmüştür.
- 344(%83) hastanın beta agonist inhaler tedavi aldığı, 213(%51,5) hastanın sistemik streoid tedavisi aldığı bulunmuştur.
- Çalışmamızda 187(%40) hastanın O_2 desteği almadığı, 99(%24) hastanın maske ile O_2 aldığı, 96(%23) hastanın yüksek akımlı nasal kanül ile O2 aldığı, 3 hastanın non-invaziv mekanik ventilasyon desteği aldığı, 48(%11,6) hastanın invaziv mekanik ventilasyon desteği aldığı görülmüştür.
- Tüm hastaların hastanede yatış süresi ortalama 9,5 gün(min2-max50)'dir.
- Hastalar yaş gruplarına göre ayrıldığında lenfopeni saptanan hasta sayısının >5 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre fazla olması istatiksel anlamlı bulundu.(p:0,001)
- Hastalar yaş gruplarına göre ayrıldığında yatış süreleri değerlendirildiğinde <1 yaş grubunun 1-2 yaş ve >5 yaş gruplarına göre yatış süresninin az olması anlamlı bulundu.(p:018)

- Çalışmamızda 309(%75) hasta şiddetli ASYE grubunda yer aldı. Bu hastalardan 200'ü(%64) >7 gün hospitalizasyon, 44(%14)'ünün YBÜ yatış öyküsü vardı. 246(%80)'i oksijen desteği aldı.
- Şiddetli ASYE olan klinik grupta prematüre öyküsünün(p:0,027) ve palivizumab kullanımının(p:0,04) daha fazla olması istatiksel açıdan anlamlı bulundu.
- Şiddetli ASYE grubunda takipne ve ral fizik muayene bulgularının daha fazla görülmesi istatiksel açıdan anlamlı bulundu(p:0,005 ve p:0,04)
- Şiddetli ASYE grubunda inhaler tedavi ve sistemik steroid uygulamasının yüksek olması istatiksel açıdan anlamlı bulundular.(p:0,001 ve p:0,001) Şiddetli ASYE grubunda ortalama yatış süresinin diğer gruba göre daha uzun olması istatiksel açıdan anlamlı bulundu. (p:0,001)
- YBÜ yatan hastalar ile yatmayan hastalar karşılaştırıldığında yatan hastaların %13'ünde yatmayan hastaların %7,8'ine göre yüksek prematüre öyküsü bulunması anlamlı bulundu. (p:0,02)
- YBÜ yatan hastaların %70'inde solunum sıkıntısı varken yatmayan hastaların %55,5'unda solunum sıkıntısı olması, yatan hastalarda fazla olması anlamlı bulundu. (p:0,03)
- YBÜ yatan hastaların ortalama yatış süresinin yatmayan hastalara göre daha uzun olması istatiksel açıdan anlamlı bulundu. (p:0,005)
- YBÜ yatışına etki eden faktörler incelendiğinde prematürite(p:0,02), servise yatışında oksijen ihtiyacı olması(p:0,001) ve kan gazında asidoz saptanması(p:0,005) anlamlı bulundu.
- 413 hastanın 316(%75) inde monoenfeksiyon, 97(%23,5) viral ko-enfeksiyon saptanmıştır. 97 hastanın 11'inde 3'lü viral etken, 86'sında iki viral etken bulunmuştur.
- Viral ko-enfeksiyonu olmayanlarda öksürük olan hasta ve lenfopeni saptanan hasta sayısı daha fazla bulunmuş ve istatiksel açıdan anlamlı saptanmıştır(p:0,04 ve p:0,02)
- Hastaların mevsimlere yatış zamanı değerlendirildiğinde 143(%34) hastanın kışın, 161(%38) hastanın ilkbaharda, 40(%10) hastanın yazın, 69(%18) hastanın sonbahar mevsiminde hospitalize edildiği görülmüştür.
- 413 hastada 521 tane viral etken saptanmıştır ve viral etkenlerin en çok <1 yaşta saptandığı görülmüştür.

- RSV’nin <1 yaş grubunda diğer tüm gruplara göre daha fazla etken olarak yer alması anlamlı bulunmuştur(p:0,001)
- Adenovirusun diğer yaş gruplarına göre <1 yaş grubunda daha az etken olarak yer alması anlamlı bulunmuştur. (p:0,021)

7. KAYNAKLAR

1. He, Y. *et al.* A 3-year prospective study of the epidemiology of acute respiratory viral infections in hospitalized children in Shenzhen, China. *Influenza Other Respi. Viruses* **8**, 443–451 (2014).
2. Do AH, van Doorn HR, Nghiem MN, Bryant JE, Hoang TH, Do QH, Van TL, T. T. & Wills B, Nguyen VC, Vo MH, Vo CK, Nguyen MD, Farrar J, Tran TH, de J. M. Viral etiologies of acute respiratory infections among hospitalized Vietnamese children in Ho Chi Minh City. *PLoS One* **6**, (2011).
3. Paranhos-Baccalà G, Komurian-Pradel F, Richard N, Vernet G, Lina B, F. D. Mixed respiratory virus infections. *J Clin Virol* **43**, 407–410 (2008).
4. Lessler J, Reich NG, Brookmeyer R, Perl TM, Nelson KE, C. D. Incubation periods of acute respiratory viral infections: a systematic review. *Lancet Infect Dis* **9**, 291–300 (2009).
5. SB., G. Update on rhinovirus and coronavirus infections. *Semin Respir Crit Care Med* **32**, 433–446 (2011).
6. Greensill J, McNamara PS, Dove W, Flanagan B, Smyth RL, H. C. Human metapneumovirus in severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Emerg Infect Dis* **9**, 372–375 (2003).
7. Fouchier RA, Rimmelzwaan GF, Kuiken T, O. A. Newer respiratory virus infections: human metapneumovirus, avian influenza virus, and human coronaviruses. *Curr Opin Infect Dis* **18**, 141–146 (2005).
8. Russell, G. Community acquired pneumonia. *Arch. Dis. Child.* **85**, 445–6 (2001).
9. Weigl JA, Puppe W, Meyer CU, Berner R, Forster J, Schmitt HJ, Z. F. Ten years' experience with year-round active surveillance of up to 19 respiratory pathogens in children. *Eur J Pediatr* **166**, 957–966 (2007).
10. Pelton, S. I. & Hammerschlag, M. R. Overcoming Current Obstacles in the Management of Bacterial Community-Acquired Pneumonia in Ambulatory Children. *Clin. Pediatr. (Phila).* **44**, 1–17 (2005).
11. Glezen, W. P. & Denny, F. W. Epidemiology of Acute Lower Respiratory Disease in Children. *N. Engl. J. Med.* **288**, 498–505 (1973).
12. JS., K. Epidemiology of human metapneumovirus. *Clin Microbiol Rev* **19**, 546–557 (2006).

13. Chonmaitree T, Revai K, Grady JJ, Clos A, Patel JA, Nair S, Fan J, H. K. Viral upper respiratory tract infection and otitis media complication in young children. *Clin Infect Dis* **48**, 815–823.
14. Gerna G, Percivalle E, Sarasini A, Campanini G, Piralla A, Rovida F, Genini E, M. A. & F., B. Human respiratory coronavirus HKU1 versus other coronavirus infections in Italian hospitalised patients. *J Clin Virol* **38**, 244–250 (2007).
15. Blomqvist S, Skyttä A, Roivainen M, H. T. Rapid detection of human rhinoviruses in nasopharyngeal aspirates by a microwell reverse transcription-PCR-hybridization assay. *J Clin Microbiol* **37**, 2813–2816 (1999).
16. SB, G. Update on rhinovirus and coronavirus infections. *Semin Respir Crit Care Med* **32**, 433–446 (2011).
17. Choi, S. H., Hong, S. B., Ko, G. B., Lee, Y., Park, H. J., Park, S. Y., ... & Kim, S. H. Viral infection in patients with severe pneumonia requiring intensive care unit admission. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **186**, 325–332 (2012).
18. Akşit, S. Acute respiratory tract infections-1. *STED* 132–135 (2002).
19. Butler, D. Flu surveillance lacking. *Nature* **483**, (2012).
20. Agur, A. M. R. & Dalley, A. F. *Moore's essential clinical anatomy*. *Moore's Essential Clinical Anatomy* (2018).
21. Arıncı, K. & Elhan, A. *Anatomi*. (Güneş Tıp Kitabevleri, 2020).
22. Vabret A, Gouarin S, Joannes M, Barranger C, Petitjean J, Corbet S, Brouard J, L. F. & Duhamel JF, Guillois B, F. F. Development of a PCR-and hybridization-based assay (PCR Adenovirus Consensus) for the detection and the species identification of adenoviruses in respiratory specimens. *J Clin Virol* **31**, 116–122 (2004).
23. Drake, R., Richardson, P. & Mitchell, A. W. M. *Gray's Atlas of Anatomy*. (Churchill Livingstone, 2009).
24. Hall, J. E. *Guyton Tıbbi Fizyoloji*. (Gunes Tıb Kitabevleri, 2017).
25. Brooks, Barrett, Barman & Boitano. *Ganong'un Tıbbi Fizyolojisi*. (Nobel Tıp Kitabevleri, 2018).
26. McIntosh, K. Community-Acquired Pneumonia in Children. *N. Engl. J. Med.* **346**, 429–437 (2002).
27. Self, W. H. *et al.* Respiratory Viral Detection in Children and Adults: Comparing Asymptomatic Controls and Patients With Community-Acquired Pneumonia. *J. Infect. Dis.* **213**, 584–91 (2016).

28. Nolan, V. G. *et al.* Etiology and Impact of Coinfections in Children Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *J. Infect. Dis.* **218**, 179–188 (2018).
29. Bradley, J. S. *et al.* The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.* **53**, e25-76 (2011).
30. Hammerschlag, M. R. Atypical pneumonias in children. *Adv. Pediatr. Infect. Dis.* **10**, 1–39 (1995).
31. Ostapchuk, M., Roberts, D. M. & Haddy, R. Community-acquired pneumonia in infants and children. *Am. Fam. Physician* **70**, 899–908 (2004).
32. McCracken, G. H. Diagnosis and management of pneumonia in children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **19**, 924–8 (2000).
33. Korppi, M. *et al.* Aetiology of community-acquired pneumonia in children treated in hospital. *Eur. J. Pediatr.* **152**, 24–30 (1993).
34. Wubbel, L. *et al.* Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **18**, 98–104 (1999).
35. Jain, S. *et al.* Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N. Engl. J. Med.* **372**, 835–45 (2015).
36. Cevey-Macherel, M. *et al.* Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized children based on WHO clinical guidelines. *Eur. J. Pediatr.* **168**, 1429–1436 (2009).
37. Olarte, L. *et al.* Pneumococcal Pneumonia Requiring Hospitalization in US Children in the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Era. *Clin. Infect. Dis.* **64**, 1699–1704 (2017).
38. Rhedin, S. *et al.* Respiratory viruses associated with community-acquired pneumonia in children: matched case-control study. *Thorax* **70**, 847–53 (2015).
39. Gill, P. J., Richardson, S. E., Ostrow, O. & Friedman, J. N. Testing for Respiratory Viruses in Children: To Swab or Not to Swab. *JAMA Pediatr.* **171**, 798–804 (2017).
40. Global Burden of Disease Child and Adolescent Health Collaboration *et al.* Child and Adolescent Health From 1990 to 2015: Findings From the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors 2015 Study. *JAMA Pediatr.* **171**, 573–592 (2017).
41. McAllister, D. A. *et al.* Global, regional, and national estimates of pneumonia

morbidity and mortality in children younger than 5 years between 2000 and 2015: a systematic analysis. *Lancet. Glob. Heal.* **7**, e47–e57 (2019).

42. Griffin, M. R. *et al.* Declines in pneumonia hospitalizations of children aged <2 years associated with the use of pneumococcal conjugate vaccines - Tennessee, 1998-2012. *MMWR. Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **63**, 995–8 (2014).
43. Fiore, A. E. *et al.* Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2009. *MMWR. Recomm. reports Morb. Mortal. Wkly. report. Recomm. reports* **58**, 1–52 (2009).
44. Heiskanen-Kosma, T. *et al.* Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population-based study. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **17**, 986–91 (1998).
45. Madhi, S. A., Klugman, K. P. & Vaccine Trialist Group. A role for Streptococcus pneumoniae in virus-associated pneumonia. *Nat. Med.* **10**, 811–3 (2004).
46. Gendrel, D. *et al.* Etiology and response to antibiotic therapy of community-acquired pneumonia in French children. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **16**, 388–91 (1997).
47. Lemaître, C. *et al.* Necrotizing Pneumonia in Children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **32**, 1146–1149 (2013).
48. Dakhama, A., Lee, Y. M. & Gelfand, E. W. Virus-induced airway dysfunction: pathogenesis and biomechanisms. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **24**, S159-69, discussion S166-7 (2005).
49. Aherne, W., Bird, T., Court, S. D., Gardner, P. S. & McQuillin, J. Pathological changes in virus infections of the lower respiratory tract in children. *J. Clin. Pathol.* **23**, 7–18 (1970).
50. Margolis, P. & Gadomski, A. The rational clinical examination. Does this infant have pneumonia? *JAMA* **279**, 308–13 (1998).
51. Swingler, G. H., Hussey, G. D. & Zwarenstein, M. Randomised controlled trial of clinical outcome after chest radiograph in ambulatory acute lower-respiratory infection in children. *Lancet (London, England)* **351**, 404–8 (1998).
52. Wang, K. *et al.* Clinical symptoms and signs for the diagnosis of Mycoplasma pneumoniae in children and adolescents with community-acquired pneumonia. *Cochrane database Syst. Rev.* **10**, CD009175 (2012).
53. Shi, T., McLean, K., Campbell, H. & Nair, H. 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**, 010408 (2015).

54. Al-Kaabi, N. *et al.* A Comparison of group A Streptococcus versus Streptococcus pneumoniae pneumonia. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **25**, 1008–12 (2006).
55. Juvén, T. *et al.* Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **19**, 293–8 (2000).
56. Lo, M. S. *et al.* The impact of RSV, adenovirus, influenza, and parainfluenza infection in pediatric patients receiving stem cell transplant, solid organ transplant, or cancer chemotherapy. *Pediatr. Transplant.* **17**, 133–43 (2013).
57. Korppi, M., Heiskanen-Kosma, T. & Kleemola, M. Incidence of community-acquired pneumonia in children caused by Mycoplasma pneumoniae: serological results of a prospective, population-based study in primary health care. *Respirology* **9**, 109–14 (2004).
58. Vos, L. M. *et al.* Rapid Molecular Tests for Influenza, Respiratory Syncytial Virus, and Other Respiratory Viruses: A Systematic Review of Diagnostic Accuracy and Clinical Impact Studies. *Clin. Infect. Dis.* **69**, 1243–1253 (2019).
59. Gaston, B. Pneumonia. *Pediatr. Rev.* **23**, 132–140 (2002).
60. Low, D. E., Pichichero, M. E. & Schaad, U. B. Optimizing antibacterial therapy for community-acquired respiratory tract infections in children in an era of bacterial resistance. *Clin. Pediatr. (Phila).* **43**, 135–51 (2004).
61. Gordon, O. *et al.* The Clinical Presentation of Pediatric Mycoplasma pneumoniae Infections-A Single Center Cohort. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **38**, 698–705 (2019).
62. Shuttleworth, D. B. Leukocyte Count in Childhood Pneumonia. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* **122**, 393 (1971).
63. Gaston, B. Pneumonia. *Pediatr. Rev.* **23**, 132–40 (2002).
64. McIntosh, K. Community-acquired pneumonia in children. *N. Engl. J. Med.* **346**, 429–37 (2002).
65. Jartti T, Jartti L, Ruuskanen O, S.-V. M. New respiratory viral infections. *Curr Opin Pulm Med* **18**, 271–278 (2012).
66. Van den Hoogen BG, van Doornum GJ, Fockens JC, Cornelissen JJ, Beyer WE, de G. R. & Osterhaus AD, F. R. Prevalence and clinical symptoms of human metapneumovirus infection in hospitalized patients. *J Infect Dis* **188**, 1571–1577 (2003).

67. Arnold JC, Singh KK, Spector SA, S. M. Human bocavirus: prevalence and clinical spectrum at a children's hospital. *Clin Infect Dis* **43**, 283–288 (2006).
68. Anak S, Atay D, Unuvar A, Garipardic M, Agaoglu L, Ozturk G, Karakas Z, D. O. Respiratory syncytial virus infection outbreak among pediatric patients with oncologic diseases and/or BMT. *Pediatr Pulmonol* **45**, 307–311.
69. PL., O. Respiratory syncytial virus: the virus, the disease and the immun response. *Paediatr Respir Rev* **5**, 119–126 (2004).
70. Pehler-Harrington K, Khanna M, Waters CR, H. K. Rapid detection and identification of human adenovirus species by adenoplex, a multiplex PCR-enzyme hybridization assay. *J Clin Microbiol* **42**, 4072–4076 (2004).
71. Espy MJ, Uhl JR, Sloan LM, Buckwalter SP, Jones MF, Vetter EA, Yao JD, W. N. & Rosenblatt JE, Cockerill FR 3rd, S. T. Real-time PCR in clinical microbiology: applications for routine laboratory testing. *Clin Microbiol Rev* **19**, 165–256 (2006).
72. Leber, A. L. *et al.* Multicenter Evaluation of BioFire FilmArray Respiratory Panel 2 for Detection of Viruses and Bacteria in Nasopharyngeal Swab Samples. *J. Clin. Microbiol.* **56**, (2018).
73. Maertzdorf J, Wang CK, Brown JB, Quinto JD, Chu M, de Graaf M, van den H. B. & Spaete R, Osterhaus AD, F. R. Real-time reverse transcriptase PCR assay for detection of human metapneumoviruses from all known genetic lineages. *J Clin Microbiol* **42**, 981–986 (2004).
74. IM, M. Human rhinoviruses: the cold wars resume. *J Clin Virol* **42**, 297–320 (2008).
75. Bolles, M., Deming, D., Long, K., Agnihothram, S., Whitmore, A., Ferris, M., ... & Baric, R. S. A double-inactivated severe acute respiratory syndrome coronavirus vaccine provides incomplete protection in mice and induces increased eosinophilic proinflammatory pulmonary response upon challenge. *J. Virol.* **85**, 12201–12215 (2011).
76. Allen, K. E. *et al.* 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 (2018).
77. Borek AP, Clemens SH, Gaskins VK, Aird DZ, V. A. Respiratory syncytial virus detection by Remel Xpect, Binax Now RSV, direct immunofluorescent staining, and tissue culture. *J Clin Microbiol* **44**, 1105–1107.
78. Ahluwalia, G., Embree, J., McNicol, P., Law, B. & Hammond, G. W. Comparison

of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunosorbent assay. *J. Clin. Microbiol.* **25**, 763–7 (1987).

79. Kitt, E. *et al.* Diagnosis and Management of Pediatric Influenza in the Era of Rapid Diagnostics. *J. Pediatric Infect. Dis. Soc.* **9**, 51–55 (2020).
80. Chittaganpitch, M., Waicharoen, S., Yingyong, T., Praphasiri, P., Sangkitporn, S., Olsen, S. J., & Lindblade, K. A. Viral etiologies of influenza-like illness and severe acute respiratory infections in Thailand. *Influenza Other Respi. Viruses* **12**, 482–489 (2018).
81. Committee on Infectious Diseases. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2020-2021. *Pediatrics* **146**, (2020).
82. Isaacs, D. Problems in determining the etiology of community-acquired childhood pneumonia. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **8**, 143–8 (1989).
83. Möst, J. & Weiss, G. Consecutive Infections With Influenza A and B Virus in Children During the 2014-2015 Seasonal Influenza Epidemic. *J. Infect. Dis.* **214**, 1139–41 (2016).
84. Hageman, J. C. *et al.* Severe community-acquired pneumonia due to Staphylococcus aureus, 2003-04 influenza season. *Emerg. Infect. Dis.* **12**, 894–9 (2006).
85. Landry ML, Ferguson D, Cohen S, Peret TC, E. D. 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**, 1950–1952 (2005).
86. Semple MG, Cowell A, Dove W, Greensill J, McNamara PS, Halfhide C, Shears P, S. & RL, H. C. Dual infection of infants by human metapneumovirus and human respiratory syncytial virus is strongly associated with severe bronchiolitis. *J Infect Dis* **191**, 382–386 (2005).
87. Sloots TP, Mackay IM, Bialasiewicz S, Jacob KC, McQueen E, Harnett GB, S. D. & Masters BI, Young PR, N. M. Human metapneumovirus, Australia, 2001-2004. *Emerg Infect Dis* **12**, 1263–1266 (2006).
88. Lynch JP 3rd, Fishbein M, E. M. Adenovirus. *Semin Respir Crit Care Med* **32**, 494–511 (2011).
89. WC, R. Adenoviruses: update on structure and function. *J Gen Virol* **90**, 1–20.
90. Numazaki, K. *et al.* Etiological agents of lower respiratory tract infections in

Japanese children. *In Vivo* **18**, 67–71.

91. Larrañaga C, Kajon A, Villagra E, A. L. Adenovirus surveillance on children hospitalized for acute lower respiratory infections in Chile (1988-1996). *J Med Virol* **60**, 342–346 (2000).
92. Castro-Rodriguez JA, Daszenies C, Garcia M, Meyer R, G. R. Adenovirus pneumonia in infants and factors for developing bronchiolitis obliterans: a 5-year follow-up. *Pediatr Pulmonol* **41**, 947–953.
93. GA., W. Parainfluenza viruses: an underappreciated cause of pediatric respiratory morbidity. *Pediatr Infect Dis J* **25**, 447–448 (2006).
94. Lau SK, Li KS, Chau KY, So LY, Lee RA, Lau YL, Chan KH, Lim WW, Woo PC, Y. & KY. Clinical and molecular epidemiology of human parainfluenza virus 4 infections in Hong Kong: subtype 4B as common as subtype 4A. *J Clin Microbiol* **47**, 1549–1552.
95. Kaiser L, Regamey N, Roiha H, Deffernez C, F. U. Human coronavirus NL63 associated with lower respiratory tract symptoms in early life. *Pediatr Infect Dis J* **24**, 1015–1017 (2005).
96. Van der Hoek L, Pyrc K, Jebbink MF, Vermeulen-Oost W, Berkhout RJ, W. K. & Wertheim-van Dillen PM, Kaandorp J, Spaargaren J, B. B. Identification of a new human coronavirus. *Nat Med* **10**, 368–373 (2004).
97. Han TH, Chung JY, Kim SW, H. E. Human Coronavirus-NL63 infections in Korean children, 2004-2006. *J Clin Virol* **38**, 27–31 (2007).
98. Iwane MK, Prill MM, Lu X, Miller EK, Edwards KM, Hall CB, Griffin MR, S. M. & Anderson LJ, Williams JV, Weinberg GA, Ali A, Szilagyi PG, Zhu Y, E. D. Human rhinovirus species associated with hospitalizations for acute respiratory illness in young US children. *2011* **11**, (204AD).
99. Dagher H, Donninger H, Hutchinson P, Ghildyal R, B. P. Rhinovirus detection: comparison of real-time and conventional PCR. *J Virol Methods* **117**, 113–121 (2004).
100. Allander, T., Jartti, T., Gupta, S., Niesters, H. G., Lehtinen, P., üsterback, R., ... & van den Hoogen, B. G. Human bocavirus and acute wheezing in children. *Clin. Infect. Dis.* **44**, 904–910 (2007).
101. Longtin, J. *et al.* Human bocavirus infections in hospitalized children and adults. *Emerg. Infect. Dis.* **14**, 217–21 (2008).

102. Selva, L. *et al.* 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**, e76970 (2013).
103. Virkki, R. *et al.* Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children. *Thorax* **57**, 438–41 (2002).
104. Blanco-Iglesias, E. *et al.* Retrospective Study in Children With Necrotizing Pneumonia: Nine Years of Intensive Care Experience. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **39**, 571–575 (2020).
105. Lynch, T., Platt, R., Gouin, S., Larson, C. & Patenaude, Y. Can we predict which children with clinically suspected pneumonia will have the presence of focal infiltrates on chest radiographs? *Pediatrics* **113**, e186-9 (2004).
106. Dong, Y. *et al.* Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics* **145**, (2020).
107. Wei, M. *et al.* Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China. *JAMA* **323**, 1313 (2020).
108. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR. Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **69**, 422–426 (2020).
109. Viner, R. M. *et al.* Susceptibility to SARS-CoV-2 Infection Among Children and Adolescents Compared With Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* **175**, 143–156 (2021).
110. Lu, X. *et al.* SARS-CoV-2 Infection in Children. *N. Engl. J. Med.* **382**, 1663–1665 (2020).
111. Leidman, E. *et al.* COVID-19 Trends Among Persons Aged 0-24 Years - United States, March 1-December 12, 2020. *MMWR. Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **70**, 88–94 (2021).
112. Posfay-Barbe, K. M. *et al.* COVID-19 in Children and the Dynamics of Infection in Families. *Pediatrics* **146**, e20201576 (2020).
113. Krass, P., Zimbrick-Rogers, C., Iheagwara, C., Ford, C. A. & Calderoni, M. COVID-19 Outbreak Among Adolescents at an Inpatient Behavioral Health Hospital. *J. Adolesc. Health* **67**, 612–614 (2020).
114. Liguoro, I. *et al.* SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic

review. *Eur. J. Pediatr.* **179**, 1029–1046 (2020).

115. Irfan, O. *et al.* Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Dis. Child.* (2021) doi:10.1136/archdischild-2020-321385.
116. Wu, Q. *et al.* Coinfection and Other Clinical Characteristics of COVID-19 in Children. *Pediatrics* **146**, (2020).
117. Stokes, E. K. *et al.* Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. *MMWR. Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **69**, 759–765 (2020).
118. Grijalva, C. G. *et al.* Transmission of SARS-COV-2 Infections in Households - Tennessee and Wisconsin, April-September 2020. *MMWR. Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **69**, 1631–1634 (2020).
119. Mehta, N. S. *et al.* SARS-CoV-2 (COVID-19): What Do We Know About Children? A Systematic Review. *Clin. Infect. Dis.* **71**, 2469–2479 (2020).
120. Viner, R. M. *et al.* Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. *Arch. Dis. Child.* (2020) doi:10.1136/archdischild-2020-320972.
121. Lu, X. *et al.* Rhinovirus Viremia in Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *J. Infect. Dis.* **216**, 1104–1111 (2017).
122. Heugel, J., Martin, E. T., Kuypers, J. & Englund, J. A. Coronavirus-associated pneumonia in previously healthy children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **26**, 753–5 (2007).
123. Pereira, J. C. & Escuder, M. M. The importance of clinical symptoms and signs in the diagnosis of community-acquired pneumonia. *J. Trop. Pediatr.* **44**, 18–24 (1998).
124. Ruuskanen, O. *et al.* Pneumonia in childhood: etiology and response to antimicrobial therapy. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **11**, 217–23 (1992).
125. Wyde, P. R., Chetty, S. N., Jewell, A. M., Boivin, G. & Piedra, P. A. Comparison of the inhibition of human metapneumovirus and respiratory syncytial virus by ribavirin and immune serum globulin in vitro. *Antiviral Res.* **60**, 51–9 (2003).
126. Reina J, Ferres F, Alcoceba E, Mena A, de Gopegui ER, F. J. Comparison of different cell lines and incubation times in the isolation by the shell vial culture of human metapneumovirus from pediatric respiratory samples. *J Clin Virol* **40**, 46–49 (2007).
127. Ebihara T, Endo R, Kikuta H, Ishiguro N, Ishiko H, Hara M, Takahashi Y, K. K.

Human metapneumovirus infection in Japanese children. *J Clin Microbiol* **42**, 126–132 (2004).

128. Pierangeli A, Gentile M, Di Marco P, Pagnotti P, Scagnolari C, Trombetti S, L. R. L. & Tromba V, Moretti C, Midulla F, A. G. Detection and typing by molecular techniques of respiratory viruses in children hospitalized for acute respiratory infection in Rome, Italy. *J Med Virol* **79**, 463–468 (2007).
129. Manoha C, Espinosa S, Aho SL, Huet F, P. P. Epidemiological and clinical features of hMPV, RSV and RVs infections in young children. *J Clin Virol* **38**, 221–226 (2007).
130. Syrmis MW, Whiley DM, Thomas M, Mackay IM, Williamson J, Siebert DJ, N. M. & TP, S. A sensitive, specific, and cost-effective multiplex reverse transcriptase-PCR assay for the detection of seven common respiratory viruses in respiratory samples. *J Mol Diagn* **6**, 125–131 (2004).
131. Tipple, M. A., Beem, M. O. & Saxon, E. M. Clinical characteristics of the afebrile pneumonia associated with Chlamydia trachomatis infection in infants less than 6 months of age. *Pediatrics* **63**, 192–7 (1979).
132. Jadavji, T. *et al.* A practical guide for the diagnosis and treatment of pediatric pneumonia. *CMAJ* **156**, S703-11 (1997).
133. Esposito, S. *et al.* Characteristics of Streptococcus pneumoniae and atypical bacterial infections in children 2-5 years of age with community-acquired pneumonia. *Clin. Infect. Dis.* **35**, 1345–52 (2002).
134. Singhi, S. & Dhawan, A. Frequency and significance of electrolyte abnormalities in pneumonia. *Indian Pediatr.* **29**, 735–40 (1992).
135. Neuman, M. I. *et al.* Utility of Blood Culture Among Children Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *Pediatrics* **140**, (2017).
136. Wingerter, S. L., Bachur, R. G., Monuteaux, M. C. & Neuman, M. I. Application of the world health organization criteria to predict radiographic pneumonia in a US-based pediatric emergency department. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **31**, 561–4 (2012).
137. Don, M., Valerio, G., Korppi, M. & Canciani, M. Hyponatremia in pediatric community-acquired pneumonia. *Pediatr. Nephrol.* **23**, 2247–53 (2008).
138. Harris, M. *et al.* British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax* **66 Suppl 2**, ii1-23 (2011).

139. Bradley, J. S. Management of community-acquired pediatric pneumonia in an era of increasing antibiotic resistance and conjugate vaccines. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **21**, 592–8; discussion 613-4 (2002).
140. Murphy, C. G., van de Pol, A. C., Harper, M. B. & Bachur, R. G. Clinical predictors of occult pneumonia in the febrile child. *Acad. Emerg. Med.* **14**, 243–9 (2007).
141. Peltola, V., Mertsola, J. & Ruuskanen, O. Comparison of total white blood cell count and serum C-reactive protein levels in confirmed bacterial and viral infections. *J. Pediatr.* **149**, 721–4 (2006).
142. Finnegan, O. C., Fowles, S. J. & White, R. J. Radiographic appearances of mycoplasma pneumonia. *Thorax* **36**, 469–72 (1981).
143. Cao, A. M. Y., Choy, J. P., Mohanakrishnan, L. N., Bain, R. F. & van Driel, M. L. Chest radiographs for acute lower respiratory tract infections. *Cochrane database Syst. Rev.* CD009119 (2013) doi:10.1002/14651858.CD009119.pub2.
144. Toikka, P. *et al.* Serum procalcitonin, C-reactive protein and interleukin-6 for distinguishing bacterial and viral pneumonia in children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **19**, 598–602 (2000).
145. Korppi, M. Non-specific host response markers in the differentiation between pneumococcal and viral pneumonia: what is the most accurate combination? *Pediatr. Int.* **46**, 545–50 (2004).
146. Jeong, S., Park, M.-J., Song, W. & Kim, H.-S. Advances in laboratory assays for detecting human metapneumovirus. *Ann. Transl. Med.* **8**, 608 (2020).
147. Lam WY, Yeung AC, Tang JW, Ip M, Chan EW, Hui M, C. P. Rapid multiplex nested PCR for detection of respiratory viruses. *J Clin Microbiol* **45**, 3631–3640 (2007).
148. Lichenstein, R., Suggs, A. H. & Campbell, J. Pediatric pneumonia. *Emerg. Med. Clin. North Am.* **21**, 437–451 (2003).
149. Clark, C. E., Coote, J. M., Silver, D. A. & Halpin, D. M. Asthma after childhood pneumonia: six year follow up study. *BMJ* **320**, 1514–6 (2000).
150. Voets, S., van Berlaer, G. & Hachimi-Idrissi, S. Clinical predictors of the severity of bronchiolitis. *Eur. J. Emerg. Med.* **13**, 134–138 (2006).
151. Byington, C. L. *et al.* An epidemiological investigation of a sustained high rate of pediatric parapneumonic empyema: risk factors and microbiological associations. *Clin. Infect. Dis.* **34**, 434–40 (2002).

152. Lemaître, C. *et al.* Necrotizing pneumonia in children: report of 41 cases between 2006 and 2011 in a French tertiary care center. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **32**, 1146–9 (2013).
153. Emanuel, B. & Shulman, S. T. Lung abscess in infants and children. *Clin. Pediatr. (Phila).* **34**, 2–6 (1995).
154. Groskin, S. A. *et al.* Bacterial lung abscess: a review of the radiographic and clinical features of 50 cases. *J. Thorac. Imaging* **6**, 62–7 (1991).
155. Tan, T. Q., Seilheimer, D. K. & Kaplan, S. L. Pediatric lung abscess: clinical management and outcome. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **14**, 51–5 (1995).
156. Dhawan, A., Narang, A. & Singhi, S. Hyponatraemia and the inappropriate ADH syndrome in pneumonia. *Ann. Trop. Paediatr.* **12**, 455–62 (1992).
157. van den Hoogen, B. G. *et al.* A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat. Med.* **7**, 719–24 (2001).
158. Harari, M. *et al.* Clinical signs of pneumonia in children. *Lancet (London, England)* **338**, 928–30 (1991).
159. Williams, D. J. *et al.* Association of White Blood Cell Count and C-Reactive Protein with Outcomes in Children Hospitalized for Community-acquired Pneumonia. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **34**, 792–3 (2015).
160. Fiore, A. E. *et al.* Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza --- recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR. Recomm. reports Morb. Mortal. Wkly. report. Recomm. reports* **60**, 1–24 (2011).
161. COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2021-2022. *Pediatrics* **148**, (2021).
162. Arslan, D. & Danziger-Isakov, L. Respiratory viral infections in pediatric solid organ and hematopoietic stem cell transplantation. *Curr. Infect. Dis. Rep.* **14**, 658–67 (2012).
163. Kakuya, F., Kinebuchi, T., Okubo, H. & Matsuo, K. Comparison of Oropharyngeal and Nasopharyngeal Swab Specimens for the Detection of Mycoplasma pneumoniae in Children with Lower Respiratory Tract Infection. *J. Pediatr.* **189**, 218–221 (2017).
164. Esper, F. *et al.* A 1-year experience with human metapneumovirus in children aged <5 years. *J. Infect. Dis.* **189**, 1388–96 (2004).

165. Andrews, A. L., Simpson, A. N., Heine, D. & Teufel, R. J. A Cost-Effectiveness Analysis of Obtaining Blood Cultures in Children Hospitalized for Community-Acquired Pneumonia. *J. Pediatr.* **167**, 1280–6 (2015).
166. Sloots TP, Mackay IM, Bialasiewicz S, Jacob KC, McQueen E, Harnett GB, S. D. & Masters BI, Young PR, N. M. Human metapneumovirus, Australia. *Emerg Infect Dis* **12**, 1263–1266 (2006).
167. Zimmermann, P. & Curtis, N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19: An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **39**, 355–368 (2020).
168. Prasad, N. *et al.* Interactive effects of age and respiratory virus on severe lower respiratory infection. *Epidemiol. Infect.* **146**, 1861–1869 (2018).
169. Miriam, C. L. *et al.* Does viral Co-Infection influence the severity of acute respiratory infection in children? *PLoS One* **11**, 1–12 (2016).
170. Van den Hoogen BG, Bestebroer TM, Osterhaus AD, F. R. Analysis of the genomic sequence of a human metapneumovirus. *Virology* **295**, 119–132 (2002).
171. Grohskopf, L. A. *et al.* Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2021-22 Influenza Season. *MMWR. Recomm. reports Morb. Mortal. Wkly. report. Recomm. reports* **70**, 1–28 (2021).
172. Marlais, M., Evans, J. & Abrahamson, E. Clinical predictors of admission in infants with acute bronchiolitis. *Arch. Dis. Child.* **96**, 648–652 (2011).
173. Pedraza-Bernal, A. M., Rodriguez-Martinez, C. E. & Acuña-Cordero, R. Predictors of severe disease in a hospitalized population of children with acute viral lower respiratory tract infections. *J. Med. Virol.* **88**, 754–759 (2016).
174. Aygün, D. *et al.* The epidemiologic and clinical features of viral agents among hospitalized children with lower respiratory tract infections. *Turk Pediatr. Ars.* **55**, 166–173 (2020).
175. Kocabaş, Emineersöz, D. *et al.* Türk toraks derneği çocuklarda toplumda gelişen pnömoni tanı ve tedavi uzlaşı raporu. *Toraks Derg.* **10**, 3–24 (2009).
176. Klig, J. E. & Chen, L. Lower respiratory infections in children. *Curr. Opin. Pediatr.* **15**, 121–126 (2003).
177. Stuart H. Orkin, David G. Nathan, David Ginsburg, A. Thomas Look, D. E. F.

Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood. in.

178. World Health Organization. *Revised WHO Classification and Treatment of Childhood Pneumonia at Health Facilities: Evidence Summaries. Who* (2014).
179. Appak, Ö., Duman, M., Belet, N. & Sayiner, A. A. Viral respiratory infections diagnosed by multiplex polymerase chain reaction in pediatric patients. *J. Med. Virol.* **91**, 731–737 (2019).
180. Avcu, G., Şahbudak Bal, Z., Çiçek, C. & Vardar, F. Solunum Yolu Virüs Enfeksiyonu Nedeni ile Hastaneye Yatan Çocukların Klinik ve Epidemiyolojik Olarak Değerlendirilmesi. *J. Pediatr. Infect.* **11**, 111–115 (2017).
181. Williams, D. J. *et al.* Predicting Severe Pneumonia Outcomes in Children. *Pediatrics* **138**, e20161019–e20161019 (2016).
182. Wen, S. *et al.* Application of a nucleic acid-based multiplex kit to identify viral and atypical bacterial aetiology of lower respiratory tract infection in hospitalized children. *J. Med. Microbiol.* **68**, 1211–1218 (2019).
183. Özçelik, U. *et al.* Türk toraks derneği bağışıklığı baskılanmış çocuklarda gelişen pnömoni tanı ve tedavi uzlaşı raporu. **10**, 1–20 (2009).
184. Zimmerman, O. *et al.* C-reactive protein serum levels as an early predictor of outcome in patients with pandemic H1N1 influenza A virus infection. *BMC Infect. Dis.* **10**, 288 (2010).
185. Camp, J. V. & Jonsson, C. B. A Role for Neutrophils in Viral Respiratory Disease. *Front. Immunol.* **8**, (2017).
186. Eşki, A., Öztürk, G. K., Gülen, F., Çiçek, C. & Demir, E. Risk Factors for Influenza Virus Related Severe Lower Respiratory Tract Infection in Children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **38**, 1090–1095 (2019).
187. Asner, S. A., Rose, W., Petrich, A., Richardson, S. & Tran, D. J. Is virus coinfection a predictor of severity in children with viral respiratory infections? *Clin. Microbiol. Infect.* **21**, 264.e1-264.e6 (2015).
188. Berce, V., Unuk, S., Duh, D., Homšak, M. & Vičič, M. Clinical and laboratory characteristics of viral lower respiratory tract infections in preschool children. *Wien. Klin. Wochenschr.* **127**, 255–262 (2015).
189. Falsey, A. R., Erdman, D., Anderson, L. J. & Walsh, E. E. Human metapneumovirus infections in young and elderly adults. *J. Infect. Dis.* **187**, 785–90 (2003).
190. Ziemele, I. *et al.* Acute human bocavirus 1 infection in child with life-threatening

bilateral bronchiolitis and right-sided pneumonia: a case report. *J. Med. Case Rep.* **13**, 290 (2019).

8. EKLER

8.1 Etik Kurul

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2021/19-21	Tarih:23.06.2021
	Prof.Dr. Nurşet Belet'in sorumlusu olduğu **"Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Hatalıkları Servisine Solunum Yolu Enfeksiyonu ile Yatan Hastalarda Solunum Virüs Epidemiyolojisi ve Klinik Özellikleri"** isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın mevcut haliyle etik yönden uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Mehmet Birhan Yılmaz (Başkan)	Kardiyoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Emel Çalıkoğlu (Başkan Yardımcısı)	Prevantif Onkoloji	Onkoloji Enstitüsü	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Ahmet Okay Çağlayan	Moleküler Tıp	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Suna Asilsoy	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Seher Özyürek	Muskuloskeletal Fizyoterapi	DEÜ Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Nil Hocaoğlu Aksay	Tıbbi Farmakoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr. Meryem Öztürk Haney	Halk Sağlığı Hemşireliği	Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr. Aylin Özgen Alpaydın	Göğüs Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr. Aliye Akcalı	Periodontoloji	Diş Hekimliği Fakültesi	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr. Şule Özbilgin	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	DEÜ Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E ☐	H ☒	
Dr.Öğr.Üyesi Özlenen Şimşek Papur	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Kadın	E ☐	H ☒	
Dr.Öğr.Üyesi Tolga Şahin	Spor Yönetim Bilimleri	Necat Hepkon Spor Bilimleri Fakültesi	Erkek	E ☐	H ☒	
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç Yüksel	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E ☐	H ☒	

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu