



AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

COVID-19 PANDEMİ ÖNCESİ VE SONRASI DÖNEMDE TOPLUM
KAYNAKLI PNÖMONİYE BAĞLI NEKROTİZAN PNÖMONİ
GELİŞEN ÇOCUK OLGULARIN KLİNİK, DEMOGRAFİK VE
LABORATUVAR ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Hilmi ALAGÖZ

TEZ DANIŞMANI:

Doç. Dr. ABDURRAHMAN ERDEM BAŞARAN

ANTALYA 2024

T.C
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKARI
ANABİLİM DALI

COVID-19 PANDEMİ ÖNCESİ VE SONRASI DÖNEMDE TOPLUM
KAYNAKLI PNÖMONİYE BAĞLI NEKROTİZAN PNÖMONİ
GELİŞEN ÇOCUK OLGULARIN KLİNİK, DEMOGRAFİK VE
LABORATUVAR ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Hilmi ALAGÖZ

TEZ DANIŞMANI:

Doç. Dr. ABDURRAHMAN ERDEM BAŞARAN

ANTALYA 2024

TEŞEKKÜR

Bu tezin hazırlanmasında bana rehberlik ettiği, değerli önerileriyle bu süreci kolaylaştırdığı ve her zaman yanımda olduğu için Saygıdeğer Doç. Dr. Abdurrahman Erdem BAŞARAN hocama

Tıp hayatım boyunca sol yanımda olan ve beni bu yolda hiç yalnız bırakmayan değerli eşim Nur Yağmur KUŞ ALAGÖZ' e

Uzmanlık eğitim süresince çalışma arkadaşından çok kardeş gibi hissettiğimiz ve her zorlu anımızda birlikte olduğumuz sevgili Eşkıdemlerime

2022 yılında hayatımıza renk katan ve benim Çocuk Sağlığı ve Hastalığı hayatımın empati sürecine büyük katkısı olan biricik kızım Derin' e

Eğitim sürem boyunca maddi ve manevi hiçbir eksikliğini hissettirmeyen, beni bugünlere gelmem de tırnaklarını dişine takıp bana her türlü desteklerini veren canım annem Ersay ALAGÖZ ve babam Turgut ALAGÖZ' e

Beni abladan çok anne şefkatiyle kucaklayan sevgili ablam Ayşen ALAGÖZ' e

Bir aile olmanın ne demek olduğunu bize layıkıyla öğreten sevgili annem İnci KUŞ ve babam Bekir KUŞ'a

Ayrıca, Akdeniz Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları bölümünde görevli olan ve bizi her zor hastanın üstesinden gelmeyi öğreten tüm değerli öğretim üyelerine, birlikte çalışmaktan mutlu olduğum asistan arkadaşlarıma ve bu süreçte bana katkı sağlayan tüm akademik, idari personele içtenlikle teşekkür ederim.

Son olarak, bu çalışmanın her aşamasında katkıda bulunan tüm kaynaklara ve araştırmacılara teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Pnömoni	2
2.2 Nekrotizan Pnömoni	9
2.2.1 Tanım ve Giriş	9
2.2.2 Patogenez	9
2.2.3 Mikrobiyoloji	10
2.2.4 Klinik Özellikler	11
2.2.5 Laboratuvar Bulguları.....	12
2.2.6 Radyolojik Görüntüleme.....	13
2.2.7 Ayırıcı Tanı.....	16
2.2.8 Tedavi.....	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
4. BULGULAR	21
5.TARTIŞMA	33
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	42
ÖZET.....	45
ABSTRACT	47
8. KAYNAKLAR	49

KISALTMALAR

BAL:	Bronkoalveolar lavaj
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
CRP:	C reaktif protein
dL:	Desilitre
DSÖ:	Dünya Sağlık Örgütü
ECMO:	Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu
ESH:	Eritrosit sedimentasyon hızı
gr:	Gram
HRCT:	Yüksek rezolüsyonlu akciğer tomografisi
İVİG:	İntravenöz immunglobulin
L:	Litre
M.Pneumoniae:	Mycoplasma Pneumoniae
mcg:	Mikrogram
mg:	Miligram
mm³:	Milimetreküp
mmHg:	Milimetre civa
mmol:	Milimol
MRG:	Manyetik rezonans görüntüleme
PVL:	Penton valentin lökositidin
RSV:	Respiratuar sinsityal virüs
S. aureus :	Stafilococcus aureus
S.pneumoniae:	Streptococcus pneumoniae
Th:	Yardımcı T hücresi
TKP:	Toplumsal kaynaklı pnömoni
U.Urealyticum:	Ureoplasma urealyticum
USG:	Ultrasonografi
VATS:	Video yardımcı torakoskopik cerrahi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 1. Nekrotizan pnömonili olgunun akciğer grafisi.....	14
Şekil 2. Nekrotizan pnömonili olgunun bilgisayarlı tomografi görüntüsü.....	15
Şekil 3. Hastaların başvuru mevsimine göre dağılımı.....	22
Şekil 4. Olguların başvuru anındaki fizik muayene bulguları.....	23
Şekil 5. Yatış anında tercih edilen antibiyotikler ve başlanan kişi sayıları	25
Şekil 6. Nekrotizan pnömoni tanılı olguların toraks bilgisayarlı tomografideki tutulan bölgeleri	27
Şekil 7. Pandemi öncesi ve sonrası nekrotizan pnömonili olguların başvuru şikayetleri	29

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo	Sayfa
Tablo 1. Yaşa göre toplum kaynaklı pnömoni etkenleri (25).	3
Tablo 2. Yaşa göre solunum sayıları ve takipne sınırları (DSÖ) (1)	5
Tablo 3. Toplum kaynaklı pnömonili çocuklarda oral ampirik antibiyotik tedavisi (22).....	7
Tablo 4. Toplum kaynaklı pnömonili çocuklarda parenteral antibiyotik tedavisi (8).....	8
Tablo 5. Nekrotizan pnömoni ilişkili enfeksiyon etkenleri (52).	10
Tablo 6. Nekrotizan pnömonili olguların başvuru şikayetlerinin dağılımı.	22
Tablo 7. Olguların başvuru laboratuvar tetkik sonuçları.	24
Tablo 8. Olguların immunglobulin sonuçlarının yaşlarına göre düzeyleri.	25
Tablo 9. Olgulara yapılan cerrahi müdahaleler.	27
Tablo 10. Pandemi durumuna göre katılımcıların başvuru fizik muayene bulgularının karşılaştırması.	29
Tablo 11. Pandemi öncesi ve sonrası katılımcıların laboratuvar değerleri karşılaştırılması	30
Tablo 12. 6 yaş altı ve üstü nekrotizan pnömonili olguların başvuru semptomlarının karşılaştırılması.	31
Tablo 13. Olguların yaşa göre yoğun bakım veya cerrahi girişim ihtiyaçlarının karşılaştırması.	32

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Pnömoni sıklıkla bakteri ve virüslerden kaynaklı enflamasyon sonucunda fizik muayenede ve radyolojik bulgulara akciğer parankim tutulumunun saptandığı ateş ve solunum sistemi semptomlarıyla karakterize bir hastalıktır. Dünya sağlık örgütü (DSÖ) verilerine göre en yüksek insidans beş yaş altı olgularda görülmekte olup her yıl 156 milyon çocuk olgu pnömoni tanısı almakta ve 20 milyonunun ağır pnömoni nedeniyle yatış gereksinimi olmaktadır (1).

Öncesinde sağlıklı olan ve son 14 günde hastane yatış öyküsü olmayan bir kişide günlük yaşam esnasında ya da hastane yatışının ilk 48 saatinde ortaya çıkan pnömoni toplum kaynaklı pnömoni (TKP) olarak adlandırılır (2, 3). TKP ile izlenmekte olan beş yaş altı çocukların yaklaşık yarısının hastane yatış gereksinimi olmaktadır (4). Bu oran çocuk olgularda yaş arttıkça azalır ve en yüksek oran 2 yaş altında görülür (5).

TKP’li olguların ana şikayetleri ateş, öksürük ve takipnedir. Bu şikayetlere burun kanadı solunumu, ral varlığı ve solunum seslerinde azalma gibi fizik muayene bulguları eşlik edebilir (6).

TKP’lerin %24-85’inde sebep olan etken saptanır. Olguların %16-34’ ünde ise etyolojide birden fazla patojen bakteri tespit edilir (7). Bakteriyel pnömoninin en sık etkeni *Streptococcus pneumonia*’dır. Beş yaş altındaki çocuklarda viral enfeksiyonlar, beş yaş üstünde ise *Mycoplasma pneumoniae* ve *Chlamydia pneumoniae* sık saptanır(8).

Pnömoniye bağlı komplikasyon hastane yatışı yapılan hastaların yaklaşık yarısında görülür (9). Okul öncesi çocuklarda TKP’ nin komplike olma olasılığı daha yüksektir (10). Pnömoni komplikasyonları plevral effüzyon, ampiyem, abse, nekrotizan pnömoni (NP) ve bronkoplevral fistül gibi solunum sistemi ile ilişkili olabildiği gibi menenjit, artrit ve perikardit gibi solunum sistemi dışı kaynaklı da olabilmektedir. Son yıllarda dünya genelinde pnömoni komplikasyonlarında artış gözlenmektedir (11). Plevral efüzyon en sık görülen komplikasyondur. NP ise hastane yatışını uzatan en ciddi komplikasyondur (12).

TKP'lerin % 4' ünde NP geliştiği bildirilmesine rağmen son 20 yılda insidansının giderek arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (13). Nekrotizan pnömoni akciğer dokusunun yoğun yıkımı ve likefaksiyonu sonrasında akciğer parankim yapısının kaybı ile karakterize olup sonucunda kavitasyonla birlikte effüzyonun görülebildiği bir hastalıktır.

COVID-19, SARS-CoV-2 virüsünün neden olduğu ve 2019 yılı sonlarında Çin' in Wuhan şehrinde tespit edilen bir hastalıktır. İlk başlarda bölgesel bir salgın gibi görünse de kısa süre içerisinde küresel bir sağlık krizi haline gelmiştir. DSÖ tarafından 11 Mart 2020 tarihinde pandemi olarak ilan edilmiştir (14). Dünyanın farklı ülkelerindeki hükümetler tarafından el hijyeni, solunum semptomları olan kişilerin evde kalması, kamusal alanlarda maske kullanımı, sosyal mesafe, seyahat kısıtlamaları ve okulların kapatılması gibi önlemler alındı (15). Bu önlemlerin sonucunda bronşiolit, viral üst solunum yolu enfeksiyonları ve pnömoni gibi bulaşıcı hastalıkların görülme sıklığında önemli ölçüde azalma saptandı (16). COVID-19 tarafından etkilenen çocuklarda genellikle hafif semptomlar görülürken nadiren ciddi klinik bulgular gelişir. Literatürde çocukların COVID-19' a bağlı şiddetli alt solunum yolu enfeksiyonu ile başvurabildiğini gösteren yayınlar mevcuttur (17). Nekrotizan pnömoni, COVID-19 pnömonisinin bir komplikasyonu olarak nadiren bildirilmektedir (18).

Ülkemizde ilk COVID-19 vakası 11 Mart 2020 tarihinde saptanmıştır. Devam eden süreçte dünyada olduğu gibi ülkemizde de vaka sayıları artarak devam etmiştir (19).

Son yıllarda hastanemizde görülen komplike seyreden pnömoni sıklığı literatürle uyumlu olarak artış göstermektedir. Çalışmamızın amacı hastanemizde NP tanısıyla yatırılarak izlenen çocuk hastaların klinik, demografik ve labaratuvar özelliklerini incelemek ve bu özellikler açısından COVID-19 pandemi öncesi ve sonrası dönemi karşılaştırmaktır. Bir diğer amacımız ise NP tanılı olguların prognozunu ve hastane yatış sürecini tahmin etmede etkili olabilecek parametreleri saptamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Pnömoni

Pnömoni, akciğerlerde enfeksiyöz ya da enfeksiyöz olmayan etkenlere yanıt olarak gelişen; havayolları, alveolleri, bağ doku, damarsal yapıları ve visseral plevrayı tutabilen akut inflamasyondur (20). Fizik muayene bulgularıyla ve/veya radyografik bulgularla parankimal tutulumun doğrulandığı ateş, solunumsal belirti ve bulguların eşlik ettiği klinik tablodur (9). Toplum kaynaklı pnömoni daha önceden sağlıklı olduğu bilinen ve son 14 gündür hastane yatış öyküsü bulunmayan ya da hastaneye yattıktan 48 saat sonra hastalarda gelişen pnömoni olarak tanımlanmaktadır (3, 21).

Dünya genelinde, pnömoni çocukluk çağında önemli bir morbidite ve mortalite sebebi olmaya devam etmektedir (22). Küresel olarak, 2000 yılına ait verilere göre beş yaş altı çocuklarda pnömoni insidansı yıllık 155,8 milyon olgu olarak bildirilirken, 2010 yılında bu sayı 120 milyon olarak güncellenmiştir (23). Gelişmiş ülkelerde, beş yaş altındaki çocuklarda yıllık pnömoni insidansı 1000'de 3,3 iken, 0-16 yaş arası için bu oran 1000'de 1,45 olarak belirtilmiştir (24). Kaynakları sınırlı, gelişmekte olan ülkelerde 2015 yılında pnömoni görülme sıklığı 1000' de 231 olarak saptanmış olup hastaların %50-80'inin hastane yatış gereksinimi olmuştur (23). Dünya sağlık örgütü 2019 yılı verilerine göre; her yıl 740 binden fazla çocuk pnömoni sebebiyle yaşamını yitirmekte ve bu ölümler tüm çocuk ölümlerinin % 14' ünü oluşturmaktadır (25).

Pnömoni virüsler ve bakteriler başta olmak üzere çeşitli mikrobiyal etkenlere bağlı gelişir. Pnömoniye neden olan mikrobiyal ajanlar yaşa göre değişiklik göstermektedir (Tablo 1). Yenidoğan döneminde en sık etkenler grup B *streptokoklar*, gram negatif enterik basiller ve *Respiratuvar sinsityal virüs* (RSV)' dür. Yenidoğan döneminden sonra ise RSV, *influenza* ve insan *metapnömovirüse* bağlı pnömoni sık görülür. *Chlamydia pneumoniae* ve *Mikoplasma pneumoniae* enfeksiyonları çoğunlukla okul çağındaki çocuklarda ve ergenlerde daha sık pnömoniye neden olurlar (26). *Streptococcus pneumoniae* yaştan en az etkilenen ve en sık görülen bakteriyel TKP etkenidir (27). Hastane yatışına ve mortaliteye

neden olan en sık bakteriyel (tipik) pnömoni etkenleri *Streptococcus pneumoniae*, *Stafilococcus aureus*, *Heamophilus influenza* ve *Streptococcus pyogenes*' dir (28). Toplum kaynaklı pnömoniye ikincil oluşan NP ve ampiyemde *S. aureus* ve grup A streptokoklar daha sık saptanır. *H. İnfluenza* tip b'nin dünya genelinde uygulanan aşılamada sonrasında sıklığı giderek azalmaktadır (20).

Tablo 1. Yaşa göre toplum kaynaklı pnömoni etkenleri (26).

<i>Yaş Grupları</i>	<i>Mikrobiyal etkenler</i>
<i>Yenidoğan(0-4 hafta)</i>	Grup B streptokok, Gram negatif enterik basiller, RSV
<i>1-6 ay</i>	Virüsler, <i>S.pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. Catarrhalis</i> , <i>C. trachomatis</i> , <i>U. urealyticum</i> , <i>B. pertussis</i>
<i>6-12 ay</i>	Virüsler, <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. catarrhalis</i>
<i>1-5 yaş</i>	Virüsler, <i>M. pneumoniae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>
<i>5 yaş üzeri</i>	Virüsler, <i>M. pneumoniae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>

RSV: Respiratuar Sinsityal Virus, M.pneumoniae : Mikoplasma Pneumoniae, H. İnfluenzae: Heamophilus İnfluenza, S. aureus: Stafilococcus Aureus, C. Pneumoniae: Chlamydia Pneumoniae, S.Pneumoniae: Streptococcus pneumoniae, U. Urealyticum: ureoplasma urealyticum, M. Catarrhalis: Moraxella catarrhalis

Çocuklarda TKP' nin ¼' ünden *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *C. trachomatis* gibi atipik etkenler sorumludur (9).

Bir ay-beş yaş arası en sık alt solunum yolu enfeksiyonu etkenleri virüslerdir (29). Viral pnömonilerde çoğunlukla tek viral etken izole edilir. Vakaların %2- 50' sine ise bakteriyel etkenler de eşlik eder (9). Virüslerin pnömoni oluşturma olasılığı yaşla birlikte azalmakla beraber beş yaşından sonra TKP' nin üçte birinden sorumludurlar (30). En sık izole edilen iki viral pnömoni etkeni RSV ve rinovirüstür (29).

Çocuklarda pnömoninin önlenmesi ve mortalitenin azaltılmasında bağışıklama önemli bir rol oynar. Pnömoni insidansı ve mortalitesi; *H. İnfluenza* tip B (Hib), pnömokok,

boğmaca, kızamık, influenza ve suçiçeği aşılama ları sayesinde zamanla azalmıştır (31). Amerika Birleşik Devletleri'nde 1936-1996 yılları arasında pnömoniye bağlı çocuk ölüm oranları azalmıştır. Bu azalmanın kırsal alanlara ulaşan sağlık hizmetlerindeki ve aşılama oranlarındaki artmadan kaynaklandığı düşünülmektedir (8).

Hastalarda pnömoni gelişiminin birkaç gün öncesinde üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları görülebilir. Başvuruda ateş, hızlı solunum, öksürük, karın ve göğüs ağrısı, halsizlik, iştahsızlık, boğaz ağrısı, beslenme ve sıvı alımında azalma olabilir. Ateş viral pnömonilerde bakteriyel pnömonilerdeki kadar çok yükselmeyebilir (32). Pnömoni kliniği ile başvuran hastalarda daha önce geçirilmiş alt solunum yolu enfeksiyonu varlığı, kreş ve yurt gibi kalabalık ortamda bulunma öyküsü, son üç ay içerisinde antibiyotik kullanım durumu, aşılama durumu, seyahat öyküsü, hayvan ve tüberküloz temas öyküsü detaylı olarak sorgulanmalıdır (20).

Fizik muayenede bulgular pnömoninin aşamasına bağlıdır. Muayenede göğüste çekilmelerin olması ve yaşa göre hızlı solunum sayısı varlığı DSÖ tarafından temel klinik bulgular olarak kabul edilmektedir. Takipne varlığı oskültasyonda ral duyulmasından daha özgül ve duyarlı bir bulgudur (33). Takipne varlığında bronşiolit, sepsis, metabolik asidoz ve kalp yetmezliği ayırıcı tanıda akla gelmelidir (34). Oskültasyon ile tutulan akciğer alanına lokalize raller, etkilenen tarafta azalmış akciğer sesleri ve kısmi havalanmaya bağlı olarak tuber sufl ya da ronküs duyulabilir. Pnömoni komplike olup effüzyon ve ampiyem gelişirse azalmış akciğer sesleriyle birlikte artmış matite dikkati çeker (8). Bebeklerde inlemeli solunum, supraklavikular, subkostal ve interkostal çekilmeler, burun kanadı solunumu ve siyanoz gibi solunum sıkıntısı bulguları mevcuttur. Oskültasyon özellikle küçük bebeklerde yanıltıcı ve yetersiz olabilmektedir (8).

Tablo 2. Yaşa göre solunum sayıları ve takipne sınırları (DSÖ) (1)

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

Pnömoni tanısı konulduğunda rutin kan tetkiki yapılması önerilmemektedir (33). Komplike olduğu düşünülen, tedaviye yanıtı olmayan veya ağır klinik bulguları olan hastalarda laboratuvar tetkiklerinden faydalanılır. Tam kan sayımı, C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) viral/bakteriyel pnömoni ayırımında yardımcı olmakla birlikte ayırıcı tanıda tek başına yeterli değildir (35). İmmatür nötrofil sayısının $>500/\text{mm}^3$ olması, $\text{WBC} > 20.000/\text{mm}^3$ olması, ESH ve CRP düzeylerinin yüksek saptanması ön planda bakteriyel etkenleri düşündürürken tam kan sayımında lenfosit hakimiyetinin görülmesi viral etkenleri düşündürür (8).

Şiddetli pnömonide, klinik ve fizik muayene bulgularıyla tanı konulamadığında, tedaviye yanıt alınamadığında ve komplike pnömoniden şüphelenildiğinde radyolojik tetkiklerden yararlanılır. Amerikan Pediatrik Enfeksiyon Hastalıkları Topluluğu pnömoni bulgularına sahip hastalarda tanıyı netleştirmek amacıyla rutin radyografik görüntüleme yapılmasını önermemektedir (9). Yatak başı ultrasonografinin (USG) pnömoni tanısında kullanabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (36). Bu tekniğin yatak başı yapılabilmesi ve radyasyon maruziyetinin az olması gibi avantajları mevcutken uygulanabilmesi için özel eğitim almış kişilere gereksinim duyulması dezavantajını oluşturur (37). Altta yatan tümör veya apse gibi farklı tanıdan şüphelenilmedikçe radyasyon maruziyeti nedeniyle rutin olarak bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılmamalıdır (38). Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'nin akciğer komplikasyonlarını göstermede geleneksel yöntemlere göre daha duyarlı olduğunu belirten çalışmalar olsa da sedasyon/hasta kooperasyonu gerektirmesi ve pahalı bir tetkik olması önemli dezavantajlarından (39).

Çocuklarda pnömoni etkeninin saptanması oldukça zordur. Etkenin saptanmasında immünolojik, mikrobiyolojik ve moleküler metotlar kullanılır. Tanıda bronkoalveolar lavaj (BAL) ya da direkt akciğer dokusundaki sıvıdan etkenin gösterilmesi altın standarttır. Fakat invaziv olmasından dolayı rutin kullanımı önerilmemektedir. Tedaviye iyi cevap vermeyen, hastane kaynaklı enfeksiyon ya da hayatı tehdit edici enfeksiyon varlığında BAL sıvısı faydalı olabilmektedir (33).

Kan kültürünün hastaneye yatışı planlanan hastalardan alınması önerilmekte olup ayaktan izlenen ve düşkün görünümde olmayan hastalardan alınması önerilmemektedir. Yapılan çalışmalarda ayaktan poliklinik izlemi yapılan pnömoni hastalarından alınan kan kültürlerinde % 2 pozitiflik saptanmış olup yalancı pozitiflik oranı yüksek bulunmuştur. Bu oran parapnömonik effüzyonlularda % 30-40 ve ağır pnömonili olgularda % 10-20 olarak saptanmıştır (40). Plevral sıvı örnekleme çoğunlukla torakoskopi ve göğüs tüpü yerleştirmesi esnasında yapılmakta olup bu işlemler öncesinde ampirik antibiyoterapi başlanması nedeniyle pleural sıvı kültürlerinde % 70 oranında mikroorganizma saptanamamaktadır (41).

Solunum yolu virüsleri için antijen tespitine dayanan testler mevcuttur. Bu testlerin özgüllükleri duyarlılıklarından daha yüksektir (42). Grup A *streptokok* olgularında tanı amacıyla anti-DNAaz B ve antistreptolizin O gibi serolojik testler kullanılabilir (8). *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* ve *S. pneumoniae*' nin etken olduğu pnömoni olgularında serolojik yöntemlerle titre takibinin yapılması altın standarttır (43).

Çoğu vakada belirli bir etiyolojik ajan belirlenemediği için hedefe yönelik tedavi olanaksız hale gelir (8). Virüsler toplum kaynaklı pnömonide daha çok etken olmasına rağmen viral ve bakteriyel pnömoni ayrımı yapmak zor olabilir. Etkenin net olmamasından dolayı antibiyotiklerin klinisyenler tarafından aşırı kullanımı söz konusudur. Gereksiz antibiyotik kullanımının direnç gelişimine etkileri ve yan etkileri nedeniyle akılcı ilaç kullanımına önem verilmelidir (41). Tedavide öncelikle hastanın ayaktan mı yoksa yatarak mı tedavi edileceğine karar verilmelidir. Toksik görünümü ve ciddi semptomları olmayan hastalara oral tedavi uygulanabilir (33). Hastaneye yatış endikasyonları; oksijen saturasyonunun <% 92 olması, beslenme güçlüğü, siyanoz varlığı, hasta yaşının <2 ay

olması, inlemeli solunum ve ailenin uygun bakım ve tedaviyi verebileceğine dair güven duyulmamasıdır (26). Hastaneye yatırılan hastalarda oksijen saturasyonun % 92' nin altında olması durumunda oksijen desteği ve beslenmede azalma olması durumunda intravenöz (IV) hidrasyon başlamak gerekir (33). Ampirik antibiyotik seçimi yapılırken yaş grupları, klinik özellikler, bölgesel patojenler ve direnç durumları göz önünde bulundurulmalıdır (26).

Tablo 3. Toplum kaynaklı pnömoni çocuklarda oral ampirik antibiyotik tedavisi (23).

<i>Yaş</i>	<i>Muhtemel Etken</i>	<i>Tedavi</i>
1-6 ay	Bakteriyel pnömoni	Yatırılarak IV antibiyoterapi
	<i>C. trachomatis</i>	Eritromisin 50 mg/kg/g, 14 gün Azitromisin 20 mg/kg/g, üç gün
6 ay- 5 yaş	Tipik bakteriyel pnömoni	Amoksisilin 90 mg/kg/g Amoksisilin-klavunat 90 mg/kg/g Sefdinir 14 mg/kg/g (penisilin direnci düşük pnömokok olgulu toplumlarda)
5 yaş ve üzeri	Atipik bakteriyel etkenler	Azitromisin 10 mg/kg/g 1. Gün, 2-5. Gün 5 mg/kg/g Klaritromisin 15 mg/kg/g 2 doz/gün
	Tipik bakteriyel pnömoni	Amoksisilin 90 mg/kg/g Amoksisilin 90 mg/kg/gün, 2-3 doz/gün (maks. 4 g/gün) Sefdinir 14 mg/kg/gün, 2 doz/gün (maks. 600 mg/gün) gibi 3. kuşak sefalosporin

Tablo 4. Toplum kaynaklı pnömonili çocuklarda parenteral antibiyotik tedavisi (9).

<i>Yaş</i>	<i>Muhtemel Etken</i>	<i>Tedavi</i>
1-6 ay	Bakteriyel pnömoni	Seftriakson Sefotaksim
	<i>C. trachomatis</i>	Azitromisin 20 mg/kg/g, 3 gün
6 ay ve üzeri	Komplike olmayan bakteriyel pnömoni	Tipik Etkenler; Ampisilin veya penisilin G Sefotaksim, Seftriakson
		Atipik Etkenler Azitromisin, Eritromisin, Levofloksasin
	Ağır pnömoni	Seftriakson, sefotaksim ile azitromisin, eritromisin, doksisisiklin
	Yoğun bakım gereksinimi olan ağır pnömoni	Vankomisin ve azitromisin/klaritromisin ve seftriakson / sefotaksim
	Komplike pnömoni	Seftriakson/ Sefotaksim ve <i>S. aureus</i> düşünülmesi durumunda klindamisin

Toplum kaynaklı basit pnömonilerde antibiyotik başlandıktan 48-72 saat sonra klinik yanıt alınması beklenilir. Hasta uygun antibiyotiğe rağmen iyileşme göstermediğinde bakteri dışı etkenler, komplike pnömoni ya da endobronşiyal lezyonlar göz önünde bulundurulmalıdır (8). Hastaların radyolojik bulguları çoğunlukla üç-yedi hafta arasında düzelmekte ve klinik düzelmeden çok daha sonra olmaktadır (44).

Pnömoniye bağlı ampiyem, NP, abse oluşumu, bronkoplevral fistül oluşumu, akut solunum sıkıntısı sendromu, hemolitik üremik sendromu ve sepsis gibi komplikasyonlar oluşabilmektedir (12). Komplikasyonlar bakteriyel pnömoniye daha sık eşlik etmekle birlikte hastaneye yatan pnömokokkal pnömonilerin yaklaşık yarısında görülmektedir (41).

2.2 Nekrotizan Pnömoni

2.2.1 Tanım ve Giriş

Çocuklarda TKP vakalarının % 7 'sinde görülen nadir fakat ciddi bir komplikasyondur (10). Nekrotizan pnömoni insidansını değerlendiren çalışmalar hastalığın son 20 yılda artış eğiliminde olduğunu belirtmişlerdir (45). Klinik özellikleri ilk olarak Hipokrat tarafından tanımlanmış olup takibinde 1826 yılında Laennec tarafından bazı ayrıntılarıyla birlikte açıklanmıştır (46). Erişkinlerde ilk kez 1940 yılında, çocuklarda ise 1994 yılında dört vakalık seri olarak yayınlanmıştır (47). Son yirmi yılda klinik, laboratuvar, radyolojik, patolojik ve uzun dönem izlemlerin incelendiği NP serilerinin sayısı artmıştır (48).

NP invaziv pnömoniye bağlı konsolide olmuş bölgeler ve bu bölgelerde nekrotik odakların olduğu bir klinik tablodur. Nekrotizan odağın büyüklüğü enfeksiyonun yayılımına ve şiddetine bağlıdır. Tek veya birden fazla odaklı radyolusen bölgeler, bronkopulmoner fistüller ya da mikro-makro abseler şeklinde olabilmektedir (49).

2.2.2 Patogenezi

NP'nin patogenezi net olarak tanımlanmamış olmakla beraber çoğu çalışmaya göre invaziv patojenler tarafından üretilen toksinler veya vaskülit ve ona bağlı venöz tromboz nedeniyle ortaya çıkan inflamatuvar bir süreç olarak görülür (50). Bir hipoteze göre trombüs oluşmuş damarların kan akışındaki azalma; etkilenen akciğer dokusunda antibiyotik konsantrasyonlarının yeterli doza ulaşamamasına ve bunun sonucunda kalıcı enfeksiyon ile akciğer dokusunun daha fazla tahribatına yol açtığı düşünülmüştür. Yapılan otopsiler veya cerrahi uygulanan hastaların akciğer örneklerinin incelenmesi sonucunda da pulmoner inflamasyon, alveolar konsolidasyon ve intrapulmoner damarların tromboze olması ayrıca nekroz ve çok sayıda küçük kavitelerin mevcut olması bu hipotezi desteklemektedir (51). Bazı çalışmalar ise doku hasarına bakterilere bağlı direkt sitotoksik etki ve bu etkiye bağlı indüklenen sitokin aracılı inflamatuvar yanıtların sebep olduğunu öne sürmektedir (52).

2.2.3 Mikrobiyoloji

NP en sık bakteriyel enfeksiyonlardan kaynaklanmaktadır. Bakteriyel enfeksiyonlardan ise en sık *S. pneumoniae* ve *S. aureus* saptanmaktadır (53) (Tablo 5).

Tablo 5. Nekrotizan pnömoni ilişkili enfeksiyon etkenleri (53).

Bakteriyel	Virüs	Mantarlar
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>İnfluenza</i>	<i>Histoplazma kapsülatum</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Adenovirüs</i>	<i>Coccidioides spp.</i>
<i>Streptokok mitis spp.</i>	<i>Sitomegalovirüs,</i> <i>Varicella-zoster, Epstein-Barr virüs</i> içeren herpes grubu	<i>Blastomyces spp.</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i> (A Grubu <i>Streptokok</i>)		<i>Cryptococcus neoformans</i>
<i>Mikoplazma pnömonisi</i>		
<i>Pseudomonas türleri</i>		
<i>Fusobacterium spp.</i>		

Pnömonokoklar; polisakkarit kapsülü, hücre yüzey proteinleri, hücre duvarı ve pnömolizin toksini gibi birden fazla virülans faktörüne sahiptir (54). Bu faktörlerden en önemlisi, her biri organizmayı bağışıklık sisteminden koruyabilen en az 98 farklı serotipi bulunan polisakkarit kapsülüdür (55). Serotipler kolonizasyon kapasitesi, lokal veya invaziv hastalıklara neden olma yetenekleri ve antibiyotik direnç genleri açısından farklılık göstermektedir (56). Serotip 3 ve 19A NP'ye en sık sebep olan serotiplerdir. Serotip 3, oldukça kalın bir kapsüle sahip olup, opsonofagositoza karşı güçlü bir direnç gösterir ve belirgin inflamatuvar yanıtı, yoğun nötrofil infiltrasyonunu ve süpüratif nekrozla birlikte belirgin inflamasyonu tetikler (57). Serotip 19A suşu steril alanlarda büyüeyebilen ve sıklıkla çoklu antibiyotiklere karşı direnç gösteren daha invaziv bir potansiyele sahiptir (58).

S. aureus, kolonizasyonu başlatmak, konak immün yanıtlarından kaçmak, doku hasarına yol açmak ve diğer organlara yayılmak için birçok virulans faktörüne sahiptir. Enfeksiyonun başlangıç aşamasında *S. aureus* yüzey proteinlerini üretir ve bu proteinler adhezyonları sağladıktan sonra yerel savunmayı bozar. Enfeksiyon ilerledikçe, salgılanan ekzotoksinler epitel bariyerini ve immün hücre fonksiyon yanıtlarını bozarak doku invazyonunu kolaylaştırır (59). Panton – Vaneltine leukosidin (PVL) nötrofil gibi immün hücreleri aktive edip sonrasında yıkımına sebep olarak proteazların salınıp etraf dokulara zarar vermesini sağlayan bir ekzotoksindir (60). Fransa’ da yapılan 50 NP vakasını içeren çok merkezli, 1 ay- 78 yaş arası hastaları kapsayan çok merkezli bir çalışmada; PVL üreten *S. aureus* suşlarının neden olduğu vakaların ölüm oranı % 56 olarak bildirilmiştir (61). Fakat bu çalışmanın karşılaştırmalı bir çalışma olmaması PVL’ nin patojeniteye katkıda bulunup bulunmadığını anlamamızı güçleştirmiştir (10). Panton – Vaneltine leukosidin pozitif *S. aureus* etkeni olan NP tanılı 133 Fransız çocuk ve yetişkinde yapılan yakın zamanlı bir vaka kontrol çalışmasında ise metisilin rezistans *S. aureus* (MRSA) enfeksiyonu olanlarda klinik şiddette bir artışa dair herhangi bir kanıt bulunamamıştır (62).

Virüsler, şiddetli adenovirüs pnömonisi salgınlarıyla ilişkili olanlar bile, NP’ ye nadiren tek başlarına sebep olurlar. Virüsler solunum yolunun epitel bariyerini ve mukosiliyer fonksiyonları bozarak, adherens proteinlerin miktarının arttırarak, makrofajın fagositoz aktivitesini ve nötrofillerde hücre içi öldürmeyi azaltarak bakteriyel klirensi azaltabilir (63). Dolayısıyla geçirilmekte olan viral enfeksiyon bakterilerle aktive olan nekrotizan bir süreç için önemli bir risk faktörü oluşturabilir (64).

2.2.4 Klinik Özellikler

NP’nin özellikleri genellikle plevral tutulumu olan basit pnömoniyle benzerlik göstermektedir. Temel fark, hastanın uygun antibiyotiğe rağmen yeterince tedaviye yanıt vermemesi ve klinik olarak çok daha düşük görünmesidir.

En sık görülen semptomlar dirençli ateş, öksürük, taşikardi ve hızlı nefes alıp verme olup şikayetler tanı konulmadan birkaç gün öncesinde ortaya çıkabilir (53).

PVL pozitif stafilokoka bağlı NP'lerde hemoptizi ve pürülan balgam görölme sıklığı PVL olmayanlara göre artmıştır. Bu hastaların kendinde veya yakınlarında yakın zamanlı geçirilmiş *S. aureus* öyküsü de çoğunlukla mevcuttur. *Influenza* enfeksiyonu; Th-17 ve T helper hücrelerini baskılayarak stafilokokal pnömoniye yatkınlık oluşturaçağından dolayı bu hastalarda geçirilmiş grip öyküsü de olabilir (64). Daha önce yapılmış vaka kontrol çalışmasında PVL pozitif stafilokokal NP'de pulmoner kanama, lökopeni ve eritroderminin mortalitenin belirleyicileri olabileceğı belirtilmiştir (61).

NP hastalarının çoğunda eşlik eden ampiyem görülürken göğüs radyografisinde pnömotoraks ve / veya takılmış göğüs tüpünden çıkan hava ile farkedilen bronkoplevral fistül (BPF) saptanır (65).

2.2.5 Laboratuvar Bulguları

Komplike pnömonisi olan çocuklarda, laboratuvar testleri tanı ve yönetim açısından kritik öneme sahiptir. Tüm hastalar rutin kan sayımı ve serum biyokimya testleri ile değerlendirilmelidir. Ateş mevcutsa kan kültürü yapılmalıdır. Ayrıca antistreptolizin titresi, akut viral ve mikoplazmal seroloji testleri de gönderilmelidir. Anemi, trombositoz ve trombositopeni gibi hematolojik bulgular sık görülürken, belirgin böbrek yetmezliğı nadirdir ancak hiponatremi yaygındır (10). Kan tetkiklerinde CRP, sedimentasyon, lökosit sayısı gibi inflamatuvar belirteçlerde yükselme mevcuttur (49).

Streptococcus pneumoniae' ye bağlı NP' de genellikle yüksek inflamatuvar belirteçler görölmektedir; bu belirteçler arasında lökositoz ve 100 mg/L' yi aşan CRP seviyeleri bulunmaktadır. Ayrıca hafif ya da orta dereceli anemi ve hipoalbuminemi de sıkça eşlik etmektedir (66).

Plevral sıvı elde edildiğinde, bu sıvı bakteriyel kültürler, mikobakteriyel testler, glukoz, pH, LDH, toplam protein düzeyi ve sitolojik analizler için gönderilmelidir. Plevral sıvı ve kanda bakteriyel PCR, serotip-spesifik ELISA'lar ve Binax Now testi gibi gelişmiş tekniklerin merkezlerde kullanımı giderek artmaktadır (10).

Mycoplasma pneumonia ile ilişkili NP'li olgularda plevral sıvıda; yüksek protein içeriği, normal seviyelerde glukoz konsantrasyonu ve lenfosit hâkimiyeti görülmektedir (67).

Hasta balgam çıkartabiliyorsa örnekler bakteriyel ve viral analizler için gönderilmelidir. Daha küçük bebeklerde nasofarengeal aspiratlar da kullanılabilir (10). Bronkoscopiyle elde edilen bronkoalveolar lavaj örneğinin mikrobiyal ve viral çalışmalarda kullanılmak üzere rutin kullanımı önerilmez (68).

2.2.6 Radyolojik Görüntüleme

NP tanısı genellikle direkt grafi ve kontrastlı toraks BT gibi akciğer görüntülemeleri sonucunda konur (69).

Hastalığın erken dönemlerinde akciğer grafisinde tipik olarak konsolidasyon görüntüsü mevcuttur (70) (Şekil 1). Görüntüleme yöntemleri pnömonik değişiklikleri göstermenin yanı sıra, plevral sıvı varlığını ve yaklaşık hacmini, plevral tutulumu bağlı herhangi bir mediastinal kaymanın varlığını gösterebilir. Direkt grafide daha büyük boşluklar ve abseler görülebilirken sadece BT' de görülebilen önemli değişiklikler gözden kaçabilir (53). Akciğer grafilerinin zayıf duyarlılığı, kavite oluşturan lezyonların sıvılaşma nekrozunu takiben komşu konsolide akciğerle aynı yoğunluğa sahip sıvıyla dolmasından kaynaklanmaktadır. Lezyonlar NP' nin ilerleyen dönemlerinde; nekrotik sıvı ilgili bronşlara drene olup yerini gaza bıraktığında görünür hale gelmektedir (71).

Şekil 1. Nekrotizan pnömonili olgunun akciğer grafisi.



Kontrastlı toraks BT, akciğer grafisine göre daha hassas olup NP tanısının konulması, direkt grafilerde görünmeyen parankim değişikliklerinin ve eşlik edebilen konjenital anomalilerin tespit edilmesi için standart görüntüleme yöntemi haline gelmiştir (72).

Direkt grafide plevral efüzyon veya hidropnömotoraks varlığında, uygun tıbbi tedaviye yanıtı olmayan olgularda ve izlemde radyolojik kötüleşme varsa toraks BT çekilmelidir (69).

BT bulgularında temel tanısal özellikler vaskülaritenin zayıf veya hiç olmaması, pulmoner mimarinin kaybı ve kavitasyon oluşumudur. Başlangıçta genellikle tek bir lobu içeren çok sayıda küçük, gaz veya sıvı dolu, ince duvarlı boşluklar görülür. Akciğer daha fazla likefaksiyon nekrozuna uğradıkça, çoklu küçük boşluklar birleşerek sonraki aşama olan gaz dolu pnömosellerin de olduğu büyük boşluklar oluşturabilir (Şekil 2). Bilgisayarlı tomografi görüntülemesinde akciğer absesi; hava sıvı seviyesinin eşlik ettiği kalın duvarlı ve kontrast artışının olduğu lezyon olarak karşımıza çıkmaktadır (73). Bilgisayarlı tomografi görüntülemesinin iyonize radyasyon maruziyeti, yüksek maliyet ve kritik hastalarda uygulanabilirlik gibi sınırlamaları mevcuttur (10).

Şekil 2. Nekrotizan pnömonili olgunun bilgisayarlı tomografi görüntüsü



Ultrasonografi (USG); komplike pnömonisi olan çocuklarda plevral efüzyonu değerlendirmek için birincil görüntüleme yöntemidir (74). Konsolide akciğeri tespit edebilmek için de kullanılabilen USG, hipoperfüze bölge tespiti için renkli dopler ile birlikte kullanılabilir. 80 TKP' ye ikincil NP gelişen hastanın dahil edildiği retrospektif bir çalışmada USG ve dopler USG' nin birlikte kullanımı ile BT taraması arasında iyi bir korelasyon olduğu gösterilmiştir (75). USG, toraks BT' nin uygulanamadığı durumlarda ve NP' nin erken tanısının hasta yönetimini etkileyeceği durumlarda düşünülmelidir. Taşınabilirlik, radyasyon maruziyetinin olmaması, düşük maliyet, geniş erişilebilirlik ve sedasyon gerektirmemesi USG'nin avantajları arasındadır. Bununla birlikte USG' nin halen uygulayıcıya bağlı olması dezavantajıdır (10).

2.2.7 Ayırıcı Tanı

Pulmoner kavite oluşturan hastalıklar pulmoner arteriovenöz malformasyonlar, enfekte konjenital akciğer anomalileri ve travmatik psödokistler gibi geniş bir yelpazeden oluşmaktadır (76). Nekrotizan pnömoni hastalarda fark edilmemiş, altta yatan primer immun yetmezlik nadirdir; fakat alışılmadık veya fırsatçı patojenlerle tekrar eden şiddetli enfeksiyon varlığında akla gelmelidir; özellikle de katalaz pozitif organizmalarla enfeksiyon varlığında kronik granülamatöz hastalık göz önünde bulundurulmalıdır (77). Nekrotizan pnömoni ile akciğer apsesini ayırt etmek önemlidir, çünkü altta yatan nedenler ve tedavi yaklaşımları farklılık gösterebilir (78). Basit akciğer apsesi genellikle ateş ve öksürük gibi belirtilerle daha yavaş bir seyir gösterirken, NP' de tanının gecikmesi; birden fazla ince duvarlı boşluğun birleşerek hava sıvı seviyesi veren, kalın duvarlı daha büyük apselere dönüşmesine sebep olabilmektedir (10).

2.2.8 Tedavi

NP'nin tedavisi öncelikle medikaldır. Ancak optimal tıbbi tedaviye rağmen hastalık kötüleştiğinde veya komplikasyonlar ortaya çıktığında, cerrahi müdahale alternatif bir tedavi olarak düşünülmelidir (79). Tedavide genel amaç, fizyopatolojik değişiklikleri kontrol etmek ve nihayetinde tersine çevirmektir. Bunlar arasında hipoksi bulguları olması durumunda oksijen desteği vermek, plöretik ağrıyı azaltmak ve ventilasyonu iyileştirmek için yeterli analjezi sağlamak, uzun süreli antibiyotik tedavisi uygulamak ve gaz ve/veya intraplevral sıvıyı boşaltarak kitle etkisini veya intratorasik basıncı azaltmak yer alır (80). Bazı çocuklar dolaşım ve ventilasyon desteğine ihtiyaç duyarken, refrakter solunum yetmezliği olanlarda ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) kullanılabilir (81). Şiddetli hastalığı olan çocuklar, özellikle bilateral akciğer tutulumu, pulmoner kanama veya dolaşım bozukluğu varsa, şüpheli veya kanıtlanmış *S. aureus* veya *S. pyogenes* enfeksiyonu bulunan hastalar yüksek doz immunglobulin (İVİG) infüzyonundan fayda görebilmektedir (82). İmmunglobulin, yalnızca immün sistemi modüle etmekle kalmayıp aynı zamanda akciğerlere zarar veren spesifik toksinleri de nötralize eder. Bu tedavi yardımcı bir terapi olarak değerlendirilebilir, fakat bu konuda yeterli klinik çalışma hala yetersizdir (83).

Uzun süreli intravenöz (IV) antibiyotik uygulaması tedavinin temel taşıdır. Antibiyotik seçimi patojenlerin bölgesel prevalansı ve ulusal kılavuzlar doğrultusunda seçilmelidir. Çoğu ülkede, *S. pneumoniae*, *S. aureus* ve Grup A streptokok enfeksiyonlarına karşı koruma sağlamak önemli olmakla birlikte, bu etkenlerin antibiyotik duyarlılığı dünya genelinde farklılık göstermektedir (53). Antibiyotik seçiminde yüksek doz penisilin veya ampisilin, ikinci yada üçüncü kuşak sefalosporin gibi hem anti-pnömonokokal hem de anti-stafilokokal antibiyotiklerden faydalanılır (84). Tedavi mikrobiyolojik ajana göre düzenlenir. Klindamisin veya metronidazol, olası anaerob etkenleri kapsayacak şekilde kombinasyon halinde kullanılabilir. Penisilin veya sefalosporin alerjisi olan hastalarda levofloksasin veya moksifloksasin gibi kinolonlar alternatif bir seçenektir. Toplum kökenli MRSA enfeksiyonların tedavisinde glikopeptid veya linezolid önerilmektedir (85). Vankomisin akciğer parankimine zayıf penetrasyon gösterdiğinden, monoterapi olarak kullanıldığında MRSA pnömonisinde tedavi başarısızlıkları %20' ye çıkabilmektedir (85, 86). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, çocuklar için ampirik vankomisin kullanımının mortaliteyi ve olumsuz sonuçları azalttığı gösterilmiştir (87). Eğer *M. pneumoniae* enfeksiyonunu komplike eden bir NP şüphesi mevcutsa IV klaritromisin veya azitromisin gibi bir makrolid tedaviye eklenmelidir (88). Tedavi daha sonra mikrobiyolojik sonuçlara göre revize edilebilir, fakat bunlar vakaların sadece % 8-55 ' inde pozitif saptanır (10). Kültür sonuçları negatif olarak sonuçlandığında antibiyotikler semptom ve bulgular, inflamatuvar belirteçler ve radyolojik tetkikler gibi klinik parametrelere göre ayarlanır (79). Antibiyotik tedavisinin optimal süresi bilinmemektedir (10). Yapılan çalışmalarda antibiyotiklerin genellikle uzun süreler boyunca uygulandığı bildirilmektedir. Bu süreler 13 ile 42 gün arasında değişmekte olup aynı çalışmalarda medyan ortalama kür süresi 28 gün olarak belirtilmiştir (77). IV antibiyotiklerden oral antibiyotiklere geçiş, çocuğun en az 24 saat ateşsiz olması, sepsis belirtilerinin gerilemesi, solunum sıkıntısının düzelmesi, oral beslenmeyi tolere etmesi ve inflamatuvar belirteçlerin gerilemesi durumunda uygulanmalıdır (89). Oral antibiyotiklere en az 10-14 gün daha devam edilmelidir (74).

Göğüs drenleri, NP' li çocuklarda büyük ampiyemi, parapnömonik effüzyonu veya piyopnömotoraksı boşaltmak için kullanılır. NP tedavisinde cerrahi tedavilerle benzer sonuçlara sahip olduğu bildirilmiştir (77).

Cerrahi debritleme ya da rezeksiyon, antibiyotik tedavisi ve daha az invaziv girişime rağmen klinikleri kötüleşen veya komplikasyonlar geliştiren hastalarda düşünülmesi gereken bir seçenektir. Başlıca cerrahi endikasyonları kalıcı ateş ve lökositoz, ampiyem oluşumu, bronkoplevral fistül ve hemoptiziye eşlik eden solunum fonksiyonunu bozan nekrotik parankim varlığı oluşturmaktadır (90). Cerrahi rezeksiyonun tipi pulmoner nekrozun yaygınlığına bağlı olarak değişmekte olup her zaman en koruyucu yaklaşım benimsenmelidir. Nekrotik parankim periferde sınırlıysa, debritleme, wedge rezeksiyon veya segmentektomi ile tedavi edilebilir. Ancak etkilenmiş alan enfekte dokunun tamamen çıkarılmasını imkansız kılacak kadar genişse lobun kısmi rezeksiyonu ile tedavi edilir ve bu durumda lobektomi uygulanabilir. Operasyon sonrasında persistan hava kaçağı, ampiyem ve mekanik ventilatör bağımlılığı gibi komplikasyonlar görülebilir (79).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Tek merkezli retrospektif tanımlayıcı çalışma olarak planladığımız çalışmamız için 12.10.2023 tarih ve 765368 sayılı Akdeniz Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alınmıştır.

1 Mart 2015 – 1 Ocak 2023 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları servisinde TKP'ye bağlı NP tanısıyla izlenen 28 gün – 18 yaş aralığındaki hastaların verileri Akdeniz Üniversitesi Hastanesi hasta bilgi sisteminden (MİAMED) geriye dönük incelendi. Nazokomiyal pnömoniye bağlı gelişen nekrotizan veya kaviter pnömonili olgular, eşlik eden konjenital akciğer malformasyonu olan olgular, travmatik psödokistlerin kavitasyonu ile oluşan veya eksik tıbbi verisi olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

TKP daha önceden sağlıklı olan bir çocukta hastane dışı enfeksiyon etkenine bağlı pnömoni semptom, fizik muayene ve radyolojik bulguların varlığı olarak tanımlandı. NP'li olguların tespiti için çocuk olgulara hastane yatışı esnasında çekilen 804070 SUT kodlu Toraks BT kontrastlı / kontrastsız veya 804150 SUT kodlu yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı akciğer tomografisi (HRCT) tetkikleri retrospektif incelendi. Nekrotizan pnömoni radyolojik tanısı BT görüntülerindeki konsolidasyon alanı içerisinde akciğer kavitasyonu ya da radyolusensi varlığına dayanılarak konuldu.

Çalışmaya dahil edilen olguların demografik verileri (yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, doğum ağırlığı ve gestasyon haftası), hastane yatış öyküsü varlığı, aşılama durumu, ek hastalık durumu, yatış öncesi antibiyotik kullanım durumu, başvuru anındaki verileri (semptomları, fizik muayene ve laboratuvar bulguları), yatış esnasındaki verileri (başlanan antibiyotik ve süresi, antibiyotik revizyon gereksinimi; varsa yeni başlanan antibiyotik süresi, kan, plevra kültür sonuçları, cerrahi/yoğun bakım gereksinim varlığı), taburculuk sonrası şikayet varlığı ve tekrar yatış gereksinimi olup olmadığı geriye dönük kaydedildi.

Çalışmamızdaki olgular COVID-19 pandemi öncesi (ülkemizdeki ilk vakanın görüldüğü 11 Mart 2020 öncesi) ve sonrası (11 Mart 2020 sonrası) dönem olarak iki gruba ayrıldı. Bu

iki grup arasında sosyodemografik özellikler, hastanede kalış süresi, kullanılan tedaviler ve uygulanan cerrahi açısından farklılık olup olmadığı karşılaştırıldı.

Veriler SPSS 25.0 paket programı ile değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistiklerde sayı (yüzde), ortalama±standart sapma ve ortanca (minimum - maksimum) değerler kullanılmıştır. Ölçüm değerlerinin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiş olup, normal dağılıma uymayan gruplar arası ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Sayım verilerinin gruplar arası karşılaştırmalarında ise ki-kare testi ve Fisher'in kesin testi kullanılmıştır. Çapraz tablolarda sütun yüzdeleri kullanılmış olup, satır yüzdeleri kullanılan tablolarda tablo altında satır yüzdesi olduğu belirtilmiştir. Tip 1 hata düzeyi $\alpha = 0.05$ olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

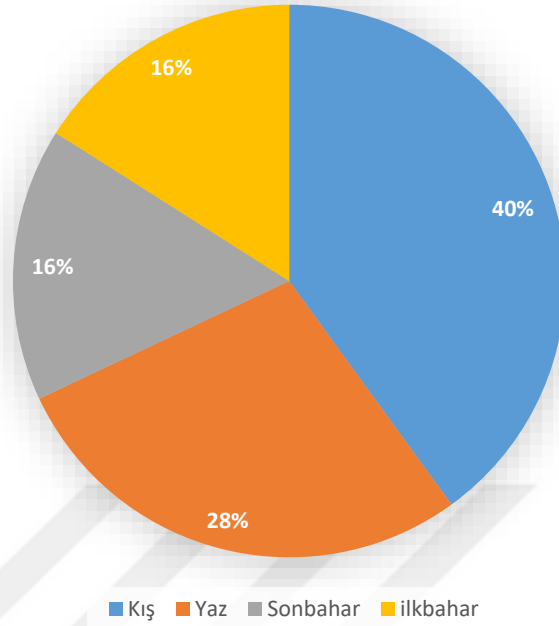
1 Mart 2015 – 1 Ocak 2023 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları servisinde TKP'ye bağlı NP gelişen 28 gün – 18 yaş aralığındaki 25 hasta çalışmaya dahil edildi.

Sistemde kayıtlı 1746 adet HRCT ve 1289 Toraks BT olmak üzere 3035 tetkik mevcuttu. Bu tetkiklerin 1380 tanesi tekrarlı çekimdi. İncelenen 1655 BT nin 37(% 2.2) tanesinde NP radyolojik görünümü mevcuttu. 37 olgunun 12 tanesi çalışma dışı bırakıldı (10'u nazokomiyal pnömoniye bağlı ve 2'si yetersiz veriye bağlı).

Çalışmaya dahil edilen 25 olgunun yaş ortalaması 6.2 ± 3.97 (2-17) yılı. Bu olguların 13' ü (%52) kız ve 12' si (%48) erkek cinsiyetteydi. Kız olguların yaş ortalaması 5.54 ± 3.17 , erkeklerin 7.17 ± 4.68 yıl olarak saptandı. Başvuruda katılımcıların ortalama vücut ağırlığı 24.9 ± 12.9 (14 - 57) kilogram olarak saptanırken; iki (%8) hastanın vücut ağırlığı 3 persentilin altında ve beş (%20) hastanın 97 persentilin üzerindeydi.

Başvuru mevsimleri incelendiğinde çalışmaya dahil olan olgular en sık kış mevsiminde başvurmuştu (n=10, %40) (Şekil 3).

Şekil 3. Hastaların başvuru mevsimine göre dağılımı



Hastaların en sık başvuru şikayeti öksürükken (n=21, %84) bunu ateş takip etmekteydi (n=20, %80) (Tablo 6). Başvuru öncesi ortalama ateş süresi 5.66 ± 2.02 (2 - 10) gündü. Başvuru anında maksimum vücut sıcaklığı ortalaması 38.8 ± 0.85 (36.5 - 39.6) derece olarak saptandı.

Tablo 6. Nekrotizan pnömonili olguların başvuru şikayetlerinin dağılımı.

Başvuru şikayeti	n (%)
Öksürük	21(84)
Ateş	20(80)
Viral semptomlar	14(56)
Beslenememe	14(56)
Nefes darlığı	9(36)
Göğüs ağrısı	6(36)

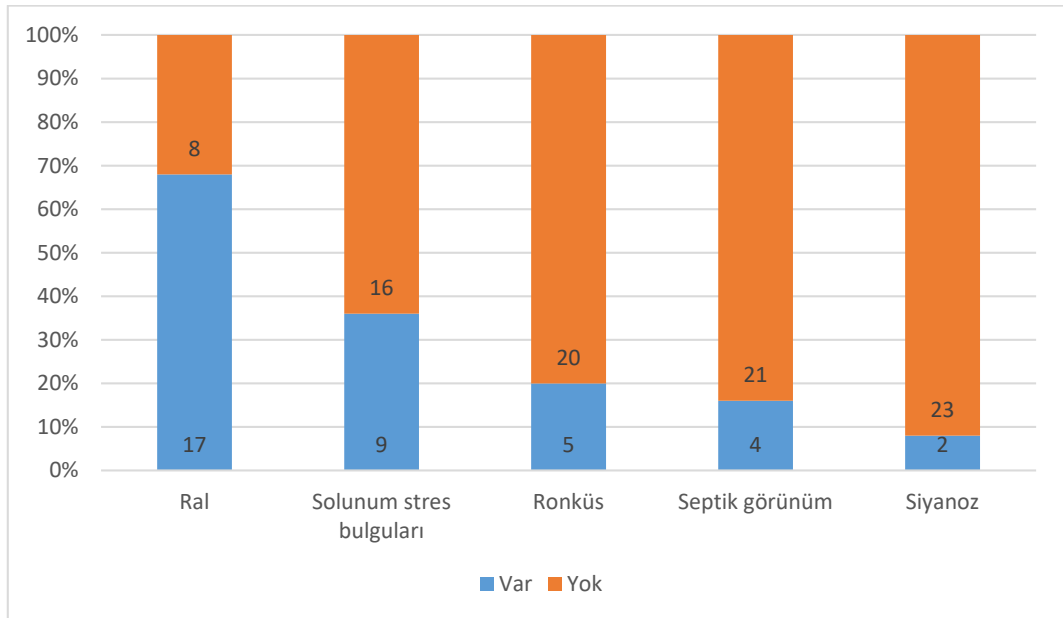
Olguların özgeçmişinde ortalama gestasyon haftası 38 ± 3.5 (28 - 42) haftaydı. Üç (%12) hasta prematürite öyküsüne sahipti. 17 (%68) olgunun bilinen hastalığı yoktu. Üç (%12) olguda mevcut olan kronik granülamatoz hastalık en sık eşlik eden hastalıktı. Olguların

%28' inde (n=7) daha önce hastaneye yatış öyküsü mevcutken çoğunluğunda hastane yatış öyküsü yoktu. Hastaların yaşına göre aşıları 20(%80) 'sinin tamken, üç (%12)'ünün eksikti ve 2 (%8) olguda aşılama programına hiç başlanmamıştı. Olguların % 60'ının (n=15) hastaneye yatmadan önce antibiyotik kullanım öyküsü vardı ve en sık kullanılan antibiyotik %36 (n=9) ile amoksisilin-klavunattı. Bunu sırasıyla klaritromisin (%16, n=4) ve 3.kuşak sefalosporin (%16, n=4) takip etmekteydi.

Hastaların başvuru anındaki verileri

Olguların başvuru anındaki ortalama sistolik kan basıncı 99.8 ± 11.35 (70 - 116) mmHg ve diyastolik kan basıncı 63.12 ± 11.3 (40 - 84) mmHg 'ydı. Olguların büyük çoğunluğunun (% 56, n=14) tansiyonları yaşına göre normal sınırlardaydı. Ortalama kalp hızı 134.3 ± 22.6 (101 - 175) atım/dakikaydı. 11 (%44) olgunun taşikardisi mevcuttu. Olguların solunum sayısı ortalaması 40.9 ± 14.3 (20 - 60) /dakikaydı ve 15 (%60) olgunun takipnesi mevcuttu. Olguların pulse oksimetre ile ölçülen ortalama % saturasyonları 95.6 ± 2.9 (90 - 100) du ve 16 (%64) olgunun oksijen ihtiyacı mevcuttu. Fizik muayene bulguları incelendiğinde ral en sık saptanan bulguydu (n=17, %68) (Şekil 4).

Şekil 4. Olguların başvuru anındaki fizik muayene bulguları



Olguların başvuru anındaki laboratuvar bulgularından pozitif akut faz reaktanları incelendiğinde ortalama CRP değerinin 143.4 ± 71.5 mg/L ve prokalsitonin 5.8 ± 11 mcg/L

olduğu saptanırken, negatif akut faz reaktanlarından ortalama albümin değerinin 3.49 ± 0.67 g/L olduğu tespit edildi (Tablo 7).

Tablo 7. Olguların başvuruındaki laboratuvar tetkik sonuçları.

Tetkik adı	Ortalama $\pm$ Standart Sapma	Ortanca (Minimum- Maksimum)
C Reaktif Protein (mg/L)	143.4 ± 71.5	178 (12 – 264)
Prokalsitonin (mcg/L)	5.88 ± 1	1 (0.07 – 40.4)
Albumin (g/L)	3.4 ± 0.6	3.62 (2.09 – 4.53)
Hemoglobin (g/dL)	10.2 ± 1.43	10.4 (6.9 – 13.3)
Lökosit sayısı (Bin/mm ³)	14534 ± 6930	13580 (3120 – 31320)
Nötrofil sayısı (Bin/mm ³)	10756 ± 6201	9660 (2740 – 28320)
Lenfosit sayısı (Bin/mm ³)	2424 ± 1467	2090 (0 – 5400)
Trombosit sayısı (Bin/mm ³)	429760 ± 231124	354000 (54000 – 988000)
pH	7.42 ± 0.03	7.43 (7.32 – 7.49)
pCO ₂ (mmHg)	34.8 ± 8.09	32.1 (22 – 56)
Laktat (mmol/L)	1.4 ± 0.45	1.33 (0.50 – 1.40)
Bikarbonat (mmol/L)	22.46 ± 3.58	22.4 (14.8 – 29.5)

Hastaların yatış esnasındaki verileri

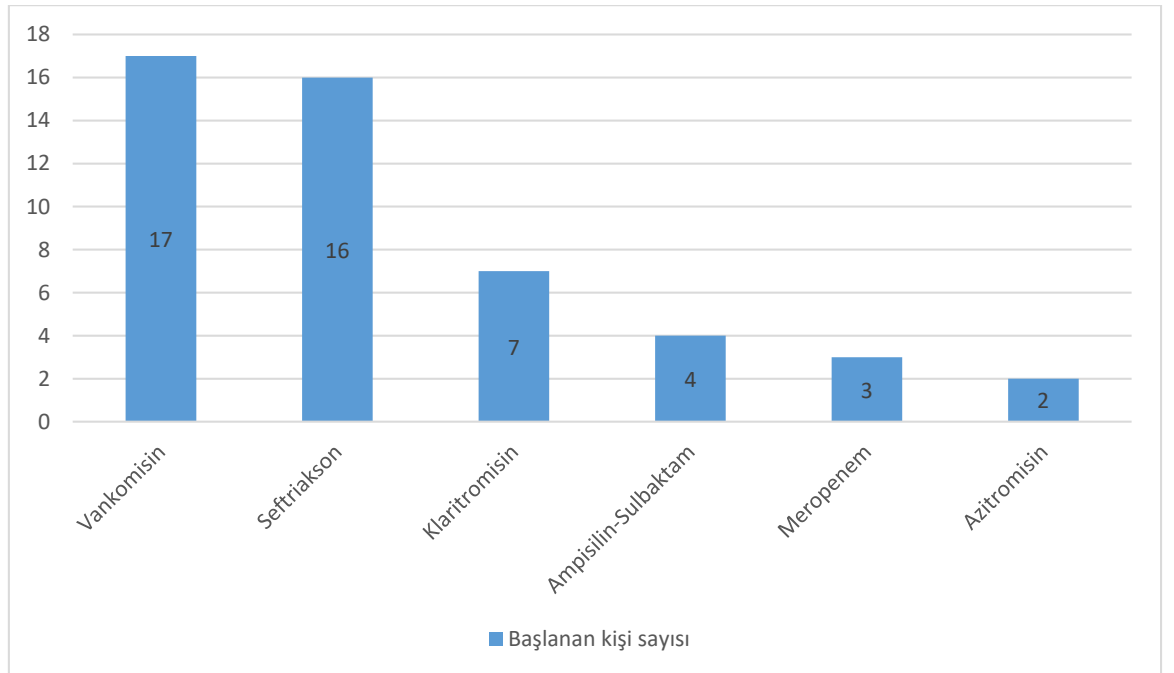
Hastaların immunglobulin değerleri incelendiğinde ortalama Ig G değeri 1165 ± 394.5 (478 - 2050) gr/L, Ig M değeri 155.12 ± 89.7 (59 - 380) gr/L, Ig A değeri ise 223.40 ± 145.46 (10 - 710) gr/L ve Ig E değeri 238.72 ± 461.7 (1 - 1477) olarak saptandı (Tablo 8).

Tablo 8. Olguların immunglobulin sonuçlarının yaşlarına göre düzeyleri.

İmmunglobulin Sınıfı	Yüksek n(%)	Normal n (%)	Düşük n(%)
Ig A	14 (%56)	10 (%40)	1 (%4)
Ig G	3 (%12)	21 (%84)	1 (%4)
Ig M	4 (%16)	21 (%84)	-
Ig E	4 (%16)	20 (%80)	1 (%4)

Olguların tüm yatışı boyunca ortalama antibiyotik kullanım süresi 32.6 ± 12.9 (18 - 71) gündü. Yatış esnasında en sık başlanan antibiyotik % 68 (n=17) ile vankomisin olurken, 2. sıklıkta başlanan ise % 64 (n=16) oranla seftriaksondu (Şekil 5). En sık başlanan antibiyotik kombinasyonu ise seftriakson ve vankomisin ikilisiydi (n=7, %28).

Şekil 5. Yatış anında tercih edilen antibiyotikler ve başlanan kişi sayıları



22 (%88) olgunun yatışı esnasında antibiyotik değişiklik ihtiyacı mevcuttu. Olguların ilk başlanılan antibiyotiklerinin ortalama 10.09 ± 7.1 (2 - 26) gün kullanıldıktan sonra revize edildiği saptandı. Değişiklikte en sık tercih edilen antibiyotik vankomisin (n=18, % 72) takibinde meropenemdi (n=15, % 60). İzlemde üç (%12) hastaya vorikonazol ve 2 (%8)'şer hastaya amfoterisin – B ve kaspofungin tedavisi başlandığı tespit edildi. Olguların revize edilen antibiyotikleri ortalama 23.5 ± 13.3 (8 - 62) gün kullandığı saptandı.

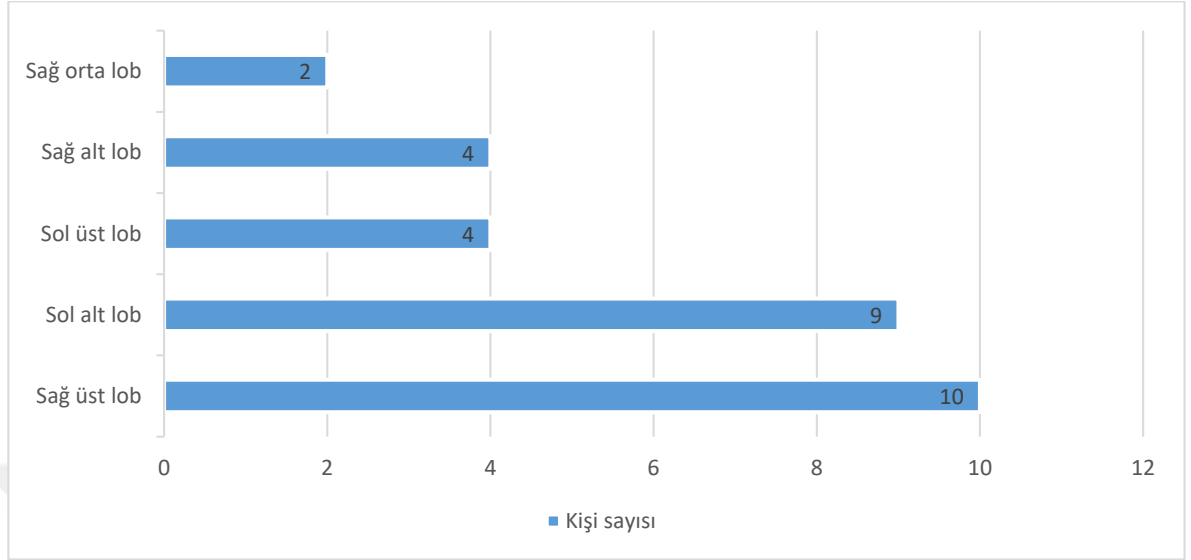
NP tanılı 17 (%68) olguya tüberkülin deri testi (PPD) yapıldığı ve negatif sonuçlandığı tespit edilirken sekiz olguya PPD bakılmadığı saptandı.

Takipte sekiz (%32) olgunun yoğun bakım ünitesi yatış gereksinimi mevcuttu. Bu olguların beş (%62.5) 'inin invaziv ventilasyon gereksinimi varken 2 (%25) olgunun non-invaziv ventilasyon gereksinimi olmuştu.

Yatış esnasında gönderilen kültür sonuçları incelemesinde altı (%24) hastada kültür üremesi olduğu saptandı. En sık üretilen etken *stenotrophomonas maltophilia* (n=2, %33)'ydı. Bunu birer olguda tespit edilen *klebsiella pneumoniae*, *pseudomonas auroginosa*, *streptococcus pneumoniae* ve *streptococcus pyogenes* takip etmekteydi.

NP li olguların toraks BT'leri incelendiğinde; en sık tutulan lob sağ akciğer üst lobdu (n=10, %40). Diğer etkilenen loblar ve sıklıkları şekil 6' da gösterilmiştir.

Şekil 6. Nekrotizan pnömoni tanılı olguların toraks bilgisayarlı tomografideki tutulan bölgeleri



NP tanısıyla takip edilen 12 (%48) olgunun yatışının ortalama 15.08 ± 10.6 (1 - 32)'inci gününde cerrahi müdahale gereksinimi olmuştur. Hastaların %33.3'üne sadece göğüs tüpü uygulanırken aynı oranda hastaya göğüs tüpü drenajı ve takibinde cerrahi uygulandığı tespit edildi. Diğer müdahaleler ve sıklığı tablo 9' da gösterilmiştir.

Tablo 9. Olgulara yapılan cerrahi müdahaleler.

Cerrahi türü	n	%
Sadece göğüs tüpü uygulaması	4	33.3
Göğüs tüpü ve cerrahi	4	33.3
Sadece torasentez	2	16.7
Sadece cerrahi	2	16.7

Olguların yatışları esnasında ateşlerinin ortalama 7.38 ± 4.2 (0 -17) gün devam ettiği saptandı. Ortalama hastane yatış süreleri 32.6 ± 12.9 (18 -71) gündü. Olguların hepsi

taburcu olmuş ve 23 (%92) olgu taburculuk sonrası takip edilmişti. Takibi olan olguların dörünün (%17.4) tekrar şikayetleri gelişmiş ve hastane yatış gereksinimi olmuştu.

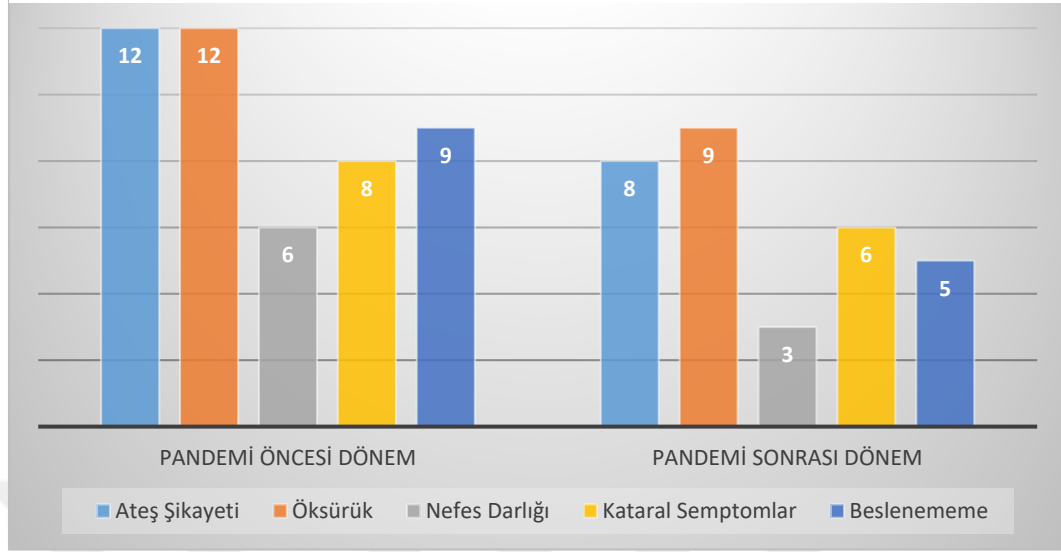
COVID-19 pandemisi öncesi ve sonrası nekrotizan pnömonili olgular

25 NP tanıli olgunun 15(%60)'inin pandemi öncesi on (%40) 'unun pandemi sonrası dönemde hastane başvurusu mevcuttu. Pandemi öncesi ve sonrası dönem başvuran olgular arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla 6 ± 3.2 vs 6.8 ± 4.98 , $p>0.05$; erkek cinsiyet %53 vs %30, $p=0.414$).

Başvuru mevsimleri açısından pandemi öncesi ve sonrası dönem karşılaştırıldığında, pandemi öncesi dönemde en sık yaz ($n=6$) ve kış ($n=6$) mevsiminde; pandemi sonrası dönemde ise en sık sonbahar ($n=4$) ve kış ($n=4$) mevsiminde başvuru yapıldığı görüldü. Pandemi öncesinde sonbahar döneminde hiç başvuru yokken pandemi sonrasında dört olgunun olduğu gözlemlendi. Pandemi öncesi ve sonrası NP li olgular arasında başvuru mevsimi açısından istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu ($p:0.04$). Bu farkın sonbahar mevsiminde olan değişikliğe bağlı olarak ortaya çıktığı saptandı.

Pandemi öncesi ve sonrası dönem NP geçiren olgular, hastane başvuru şikayetleri açısından incelendiğinde ateş, öksürük, nefes darlığı, göğüs ağrısı ve viral semptomlar açısından aralarında fark yoktu.

Şekil 7. Pandemi öncesi ve sonrası nekrotizan pnömonili olguların başvuru şikayetleri



NP'li olguların fizik muayenesinde ral saptanma oranlarında pandemi sonrası dönemde öncesine göre istatistiksel anlamlı olmayan yükseklik vardı (sırasıyla n=8, %80 vs n=9, %60; p >0.05) Diğer fizik muayene bulguları açısından gruplar arası anlamlı farklılık yoktu (tablo 10).

Tablo 10. Pandemi durumuna göre katılımcıların başvuru fizik muayene bulgularının karşılaştırması.

Fizik muayene bulgusu varlığı	Pandemi öncesi (n=15), n(%)	Pandemi sonrası (n= 10), n(%)	p
Ral	9 (60)	8 (80)	p: 0.40
Ronküs	3 (20)	2 (20)	p: 0.68
Solunum Stres Bulguları	5 (33.7)	4 (40)	P: 0.53
Septik Görünüm	1 (6.7)	3 (30)	P: 0.15

Olguların pandemi öncesi ve sonrası akut faz reaktanları karşılaştırıldığında ortalama CRP ve ortanca prokalsitonin düzeyleri açısından istatistiksel anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla 134 ± 70.4 vs 156.6 ± 76.11 , $p=0.42$; 1.17 vs 0.36 , $p=0.85$) (Tablo 11).

Tablo 11. Pandemi öncesi ve sonrası katılımcıların laboratuvar değerleri karşılaştırılması

	COVID-19 pandemisi öncesi	COVID-19 pandemisi sonrası	
	Ortalama $\pm$ SD Ortanca(min.-maks)	Ortalama $\pm$ SD Ortanca(min.-maks)	p değeri
C reaktif protein (mg/L)	134 ± 70.4 133 (12 – 230)	156.6 ± 76.11 179 (48 – 264)	0,421
Procalcitonin (mcg/L)	9.05 ± 15.2 1.17 (0.07 – 40.49)	3.48 ± 4.09 0.36 (0.10 – 10.4)	0,850
Albumin (g/L)	3.5 ± 0.66 3.6 (2.38 – 4.53)	3.2 ± 0.67 3.4 (2.09 – 4.20)	0,330
Hemoglobin (g/dL)	10.07 ± 1.78 10.40 (6.9 – 13.3)	10.33 ± 0.90 10.40 (8.5 – 11.6)	0,683
Lökosit sayısı (bin/mm ³)	13622 ± 7348 11660 (3120 – 31320)	15921 ± 8266 14900 (4110 – 30820)	0,579
Nötrofil sayısı (bin/mm ³)	10491 ± 7056 8170 (2740 – 28320)	11430 ± 6475 10100 (2860 – 23650)	0,637
Lenfosit sayısı (bin/mm ³)	1925 ± 1181 1650 (290 – 4260)	3057 ± 1492 3390 (840 – 5400)	0,080
Platelet sayısı (bin/mm ³)	488909 ± 274548 494000 (54000 – 988000)	364222 ± 201561 267000 (191000 – 780000)	0,183

Pandemi öncesi ve sonrası dönemde yoğun bakım yatış gereksinimi, cerrahi gereksim ve hastane yatış süresi açısından istatistiksel anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla %33.3 vs %30, $p=0,861$; % 46.7 vs % 60, $p= 0,513$; 32.4 ± 12.7 gün vs 32.8 ± 14 gün, $p=0.849$).

6 yaş altı ve üstü nekrotizan pnömonili olgular

≤6 yaş ve >6 yaş NP tanılı olgular arasında cinsiyet açısından anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla kız cinsiyet %50 vs %63.6, p=0.495). Hastaneye başvuru semptomları karşılaştırıldığında ateş, öksürük, beslenememe, viral semptomlar ve nefes darlığı altı yaş altı olgularda daha sık saptanırken göğüs ağrısı altı yaş üstü olgularda daha sık saptandı (Tablo 12).

Tablo 12. 6 yaş altı ve üstü nekrotizan pnömonili olguların başvuru semptomlarının karşılaştırılması.

	6 yaş ve altı (n = 14)(%)	6 yaş üstü (n =11)(%)	p değeri
Ateş	13 (92)	7 (63)	0.133
Öksürük	12 (85)	9 (81)	0.792
Beslenememe	10 (71)	4 (36)	0.116
Viral semptomlar	9 (64)	5 (45)	0.435
Nefes darlığı	7 (50)	2 (18)	0.208
Göğüs ağrısı	3 (21)	3 (27)	0.734

Olguların fizik muayene bulguları karşılaştırıldığında ral varlığı, ronkus varlığı ve solunum distres bulguları altı yaş ve altı NP’li olgularda altı yaş ve üzerine göre istatistiksel anlamlı yüksekti (sırasıyla %85 vs %45.5, p=0,03; %35.7 vs %0, p=0.02; %57 vs %10 , p=0.03).

Yoğun bakım ihtiyacı olan NP’li olguların tamamı altı yaş ve altındaydı ve gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu (p=0.03). Cerrahi girişim oranı açısından ise altı yaş altı ve üstü grupta anlamlı farklılık yoktu (%64.3 vs %36.4, p=0.165) (Tablo 13).

Tablo 13. Olguların yaşa göre yoğun bakım veya cerrahi girişim ihtiyaçlarının karşılaştırması.

		6 yaş ve altı (n=14)	6 yaş üzeri (n=11)	P
Yoğun bakım ihtiyacı	Var	8 (% 57.1)	0 (% 0)	0.003
	Yok	6 (% 42.9)	11 (% 100)	
Entübasyon	Var	5(% 55)	0(% 0)	0.027
	Yok	9(% 44.5)	11(% 100)	
Cerrahi girişim	Var	9 (% 64.3)	4 (% 36.4)	0.165
	Yok	5 (% 35.7)	7 (% 63.6)	

Hastane yatış süreleri ile diğer parametrelerin karşılaştırılması

Olguların başvuru yaşı ile hastane yatış süresi arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki vardı (r_s :-0,21, p :0.30). Albumin düzeyi ile hastane yatış süresi arasında da negatif yönlü zayıf bir korelasyon mevcuttu (r_s :-0,03, p :0,87). Maksimum vücut sıcaklığı ile hastane yatış süresi arasında pozitif yönlü zayıf bir ilişki mevcuttu (r_s :0,17, p : 0.45). CRP ve procalcitonin düzeyi ile hastane yatış süresi arasında da pozitif yönlü zayıf bir ilişki mevcuttu (r_s :0.145 vs 0.29, p >0.05).

5.TARTIŞMA

Çalışmamızda TKP ye bağlı NP gelişen çocuk olguların demografik ve klinik özelliklerini inceledik. Ayrıca COVID-19 pandemisinin NP üzerindeki etkilerini inceledik. Çalışma kapsamımızdaki sekiz yıllık süreç zarfında 25 TKP ye bağlı NP gelişen çocuk olgu mevcuttu.

TKP’lerde etken mikroorganizmaların toplumdaki sirkülasyonuna bağlı olarak epidemiyoloji değişmektedir. Ilıman ülkelerde M. pneumoniae ile RSV, rhinovirus ve influenza virüsü gibi solunum virüslerinin döngüsüne bağlı olarak kış aylarında TKP insidansı artmaktadır (91). Çin’ in Zheijang kentinde yapılan bir çalışmada kış aylarında TKP’ ye ikincil gelişen NP’nin diğer mevsimlere göre daha masif seyredebileceği gösterilmiştir (64). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak NP li olguların en sık başvurusu (%40) kış mevsimindeydi.

Sawicki ve arkadaşları 80 NP’li olguyu inceledikleri çalışmalarında yaş ortalamasının 3.6 yıl olduğunu belirtmişlerdir (77). Ahmed ve arkadaşları ise 2015 ve 2018 yılları arasında Hindistan’ da yaptıkları çalışmalarında ortalama yaşın 4.7 yıl olduğunu saptamışlardır (92). Çalışmamızda da NP li olguların ortalama yaşları literatürle uyumlu olarak 6.2 ± 3.97 (2, 17) yıldır. Buradan yola çıkarak küçük yaşta TKP tanısıyla takip edilen olguların komplikasyon gelişimi açısından yakın takip edilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

Cinsiyet dağılımını incelediğimizde; erkek cinsiyetin Erlichman ve arkadaşlarının (92) Kudüs’ te yapmış olduğu çalışmalarında % 66 ve Fransa’ da 2006 – 2011 yılları arasında yapılan çalışmada % 54 olduğu saptanmıştır (93). Krenke ve ark. 32 olgu ile yapmış oldukları çalışmalarında 18 olgu kızken 14 olgu erkekti. (94). Çalışmamızda da benzer şekilde kız-erkek cinsiyet farklı belirgin olmayıp olguların % 52’ si kız cinsiyetti.

NP’de uygun tedaviye rağmen ilerleyen, tedaviye yanıtız ateş, solunum sıkıntısı ve öksürük gibi şikayetler mevcuttur. Semptomlar başvurudan birkaç gün öncesinde ortaya çıkabilmektedir (65, 95, 96). Tayvan’ da Wong ve Ark. yaptığı çalışmada en yaygın başvuru semptomu ateş saptanmıştır. Bunu öksürük ve solunum zorluğu bulguları takip

etmektedir(97). Boston Çocuk Hastanesi'nde 1990 – 2005 yılları arasında yapılan bir çalışmada en sık klinik prezentasyonun ateş ve sonrasında öksürük olduğu saptanmıştır (77). Aynı çalışmada maksimum vücut sıcaklığı değerinin 38.8 ± 0.9 derece olduğu ve semptomların hastaneye yatmadan ortalama 8.8 ± 5.3 gün önce başladığı belirtilmiştir. Fransa' da 2006 – 2011 yılları arasında üçüncü basamak sağlık kuruluşunda yapılan bir çalışmada NP'li çocukların hastaneye yatmadan ortalama dört gün öncesinden ateş veya solunum belirtilerinin olduğu belirlenmiş ve başvuru sırasında vücut ısı ortalama değeri 39 derece olarak tespit edilmiştir (93). Bizim çalışmamızda ise literatürden farklı olarak en sık başvuru % 84 ile öksürük olurken ateş ikinci sıklıkla başvuru şikayeti idi. Olgularımızın başvuru maksimum vücut sıcaklığı ortalaması literatürle uyumlu olarak 38.8 ± 0.85 derece olarak tespit edildi. Başvuru öncesi ateş süresi ortalaması da 5.66 ± 0.85 gün olarak literatürle uyumluydu.

Pnömoni, virüs ve bakterilerin konak savunmasındaki yetersizliğe bağlı akciğer dokusuna direkt invazyonu ile gelişir (98). Konak savunma sistemi bileşenleri mekanik ve anatomik bariyerler ile hücrel ve humoral immun sistem elemanlarıdır (6). Sawicki ve ark. yapmış olduğu 85 olgulu çalışmada, Schwachman – Diamond sendromu ve kronik granülatoz hastalık tanılı iki hasta haricinde immun yetmezlikli hasta saptanmamıştır (77). Wong ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise olguların hepsinin daha öncesinde sağlıklı bireyler olduğu saptanmıştır (97). Amerika' da 2016 yılındaki veri tabanı kullanılarak 46 eyaletten toplanan hasta verileri ile yapılan çalışmada NP ye eşlik eden kronik rahatsızlık oranının % 28 olduğu saptanmıştır (99). Çalışmamıza katılan olguların 3'ünde (%12) kronik granülatoz hastalık saptanmış olup bu da ağır pnömoni kliniği tespit edilen olguların eşlik edebilecek immun yetmezlik açısından detaylı değerlendirilmesi gerektirdiğini göstermektedir.

Aşılanmanın özellikle çocuklarda pnömoniye bağlı ölümlerin sayısını ciddi bir şekilde azalttığı gösterilmiştir (91). Yedi valanlı konjuge pnömokok aşısının (KPA) bağışıklama programlarına dahil edilmesi sonrasında çocukluk çağı pnömoni insidansı azalmasına rağmen, komplike pnömoni oranları 13, 1, 3, 7F ve 19A gibi diğer suşlara bağlı olarak artmıştır (100, 101). 13 valanlı KPA kullanılmaya başladıktan sonra komplike pnömoni oranları sürekli olarak azalma eğilimi göstermiştir (102). Ülkemizde de 13 valanlı KPA

aşıları iki, dört ve 12. ayda olmak üzere üç dozda uygulanmaktadır. 2011 yılı ve sonrasında % 96' ın üzerinde aşılama oranlarına ulaşılmıştır (103, 104). Çalışmamızda ise olguların % 80' inin yaşına göre tam aşıli olduğu, % 12' sinin eksik aşıli ve % 8' inin hiç aşıli olmadığı saptandı. Çalışmamızdaki NP li olgulardaki aşısız ya da eksik aşıli olguların fazlalığı çocukluk çağı aşılamaalarının ağır hastalık gelişiminden korumada ne kadar önemli olduğunu göstermesi açısından önemli bulmaktayız.

Sawicki ve ark. çalışmalarında 54 (% 74) NP tanılı hastaya yatış öncesinde en az bir doz oral antibiyotik başlanmış olduğunu ve ortalama antibiyotik süresinin 3 ± 4.3 (0-24) gün olduğunu belirtmişlerdir (77). Ahmed ve ark. ise NP tanısı alan hastalarında oral olarak ilk tercih edilen antibiyotiğin amoksisilin-klavunat ve sefuroksim aksetil olduğunu belirtmişlerdir. (92). Çalışmamızda daha önceki çalışma sonuçlarıyla uyumlu olarak vakaların % 60' ının (n=15) hastane başvuru öncesi antibiyotik kullandığını ve en sık kullanılan antibiyotiğin % 36 (n=9) ile amoksisilin-klavunat olduğunu saptadık.

NP uygun antibiyotik tedavisine rağmen geçmeyen semptomları olan pnömonili vakalarda akla gelmelidir (77). Başvuru bulgularında takipne, hipoksi, ateş ve taşikardi görülebilir (53). Çalışmamızda yer alan hastaların başvuru anında % 44' ünün taşikardik, % 60' ının takipneik ve % 64' ünün hipoksik olduğunu saptadık.

NP li olguların fizik muayenesinde nekroze alanlarda oskültasyonda raller ve bronşiyal sesler duyulabilir. Plevral efüzyonun eşlik etmesi durumunda solunum seslerinde azalma saptanabilir (94). Bakteriyal etkenler sonucu oluşan NP'lerde klinik daha şiddetlidir. Karın ağrısı, ishal ve hematojen yayılıma bağlı sistemik komplikasyonlar daha ön planda görülür ve yoğun bakım destek gereksinimi bu hastalarda artmıştır (105, 106). Pekin Çocuk Hastanesi'nde 2004-2011 yılları arasında NP li 19 hasta ile yapılan çalışmada 18 çocukta oskültasyonda ince raller saptandığı ve bunların da 4'ünde yaygın hırıltının eşlik ettiği bildirilmiştir (107). Fransa' da 2006-2011 yılları arasında 41 vakayla yapılan çalışmada ise 25 (%61) hastada dinlemekle veziküler solunum seslerinde azalma, 14 (%34) hastada ince raller ve 13(%32) hastada oksijen saturasyonunun %92' nin altında olduğu bildirilmiştir (93). Ahmed ve ark.'nın 2015 ile 2018 yılları arasında yaptığı çalışmalarında % 69 oranında perküsyonda matite olduğu ve oskültasyonla akciğer seslerinde azalma

olduğu saptanmıştır (92). Krenke ve ark. yaptığı çalışmada 30 (%93) olguda perküsyonda matite ve solunum seslerinde azalma, 20 (%62.5) olguda ral ve yedi (21.9) olguda ise bronşiyal solunum sesi olduğunu bildirmişlerdir (94). Çalışmamızda da fizik muayenede en sık saptadığımız bulgu literatürle uyumlu olarak raldi (n=17, %68). Subkostal, interkostal çekilme, burun kanadı solunumu gibi stres bulguları dokuz (%36) hastada varken beş (%20) hastada ronküs ve dört (%16) hastada septik görünüm saptanmıştır.

NP düşünülen bütün hastalardan tam kan sayımı, serum biyokimya tetkikleri, akut faz reaktanları gönderilmeli ve periferik kan kültürü alınmalıdır (53). Tetkik sonuçlarında lökositoz, 100 mg/L' yi aşan CRP düzeyleri gibi akut faz reaktanlarına ek olarak hafif ile orta derecede anemi ve hipoalbuminemi de yaygın olarak saptanabilmektedir (10). Lökositoz, CRP ve eritrosit sedimentasyon hızı gibi akut faz reaktanları bakteriyel ve viral pnömoniye ayırt etmede genellikle güvenilir değildir. Ancak ardışık ölçümleri tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde yardımcı olabilir (84). Serum albümin düzeyi hastalığın ciddiyetini yansıtmada yaygın olarak kullanılmaktadır (108). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada hastaneye yatış sırasındaki hipoalbuminemi varlığının yoğun bakım ünitesi mortalitesi ile ilişkili olduğu saptanmıştır (109). Retrospektif yapılan bir diğer çalışmada 30.8 gr/ L' den daha düşük serum albümin düzeyinin hafif – orta nekroz ile karşılaştırıldığında masif nekroz için bir risk faktörü olduğunu göstermiştir (64). Çin' de 2004-2011 yılları arasında *Streptococcus pneumonia*' ya bağlı 20 olgunun incelendiği retrospektif çalışmada lökosit sayısı $16.2 - 60.95 \times 10^9 / L$ ve nötrofil yüzdesi de % 70.5 - %80.2 aralığındadır. Aynı çalışmada CRP değeri 80 – 160 mg / L olduğu saptanmıştır (107). Sawicki ve ark. 'nın çalışmasında ise ortalama lökosit sayısı $18.4 \pm 8.9 \times 10^3$ hücre/mikrolitre, hemoglobin 10.4 ± 1.6 g/dL, CRP değeri 13.3 ± 9.3 mg/dL ve albümin düzeyi 2.0 ± 1.6 g/dL olduğu tespit edilmiştir (77). 2006 ile 2011 yılları arasında üçüncü basamak Fransız hastanesinde yapılan retrospektif bir çalışmada ise başvuru esnasında CRP değerinin 141 mg / L (5-434 mg / L), lökosit sayısının 20.000 /mm³ (1700 – 44.300 /mm³) ve mutlak nötrofil sayısının 13.401 / mm³ (714 – 33.740 / mm³) olduğu saptanmıştır (93). Li ve ark.'nın nekroze alanların BT tutulumuna göre hafif, orta ve ağır olarak üç grupta incelendiği çalışmasında yüksek lökosit sayısı, CRP ve LDH seviyelerinin akciğer nekroz şiddeti arttıkça arttığı ve gruplar arası anlamlı fark bulunduğu bildirilmiştir (64). Krenke ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada ise olguların ortalama CRP düzeyi 18.2 mg / dL, lökosit

sayısı $21.3 \times 10^9 / L$, hemoglobin düzeyi $8.9 \text{ gr} / dL$, platelet sayısı $818.5 \times 10^9 / L$ ve serum albümin düzeyi $25 \text{ gr} / L$ olarak saptanmıştır (94). Çalışmamızdaki olguların ortalama CRP düzeyini $143.4 \pm 71.5 \text{ mg} / L$, lökosit sayısını $14500 \pm 6930 / \text{mm}^3$, mutlak nötrofil sayısını $10756 \pm 6201 / \text{mm}^3$, hemoglobin değerini $10.2 \pm 1.43 \text{ g} / dL$ ve albümin düzeyini $3.4 \pm 0.6 \text{ gr} / L$ olarak saptadık. Olgularımızın albümin seviyesinin literatürdeki diğer çalışmalar kadar düşük olmamasının nedeni nekroz alanlarının hafif – orta düzeyde olmasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

NP de uzun süreli i.v. antibiyotik kullanımı tedavinin temel taşıdır. Tamamen sağlıklı ve aşılanmış bir çocukta ampirik antibiyotik seçimi, lokal epidemiyolojik ve mikrobiyolojik veriler dikkate alınarak pnömokok, *S. aureus* ve *S. pyogenes* gibi gram pozitifleri kapsayacak şekilde başlanmalıdır (10). Etken patojenler ve duyarlılıkları tespit edildikten sonra antibiyotikler buna göre revize edilir. Ampirik olarak penisilinler, penisilin dirençli *streptococcus pneumoniae* düşünülüyorsa seftriakson veya seftriakson dirençli etken düşünülüyorsa glikopeptidler önerilir. Klindamisin ve metronidazol muhtemel anaerob etkenleri de kapsam amaçlı tedavide kullanılabilir (79). PVL pozitif *stafilokok* düşünüldüğünde ampirik tedaviye linezolid ya da klindamisin eklenmelidir. Antibiyotik tedavisine dört hafta veya klinik iyileşme / ateş düştükten sonra iki hafta daha olacak şekilde devam edilmelidir. Hastaların izlemi esnasında ateşinin devam etmesi ya da klinik bulgularının düzelmemesi sıklıkla antibiyotik revizyon ihtiyacına neden olmaktadır (91). Sawicki ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ampirik antibiyotik tedavisi olarak penisilinler, sefalosporinler, vankomisin ve klindamisin dahil olmak üzere farklı antibiyotik rejimlerini kullandıklarını ve sonrasında kültür sonucuna göre revize ettiklerini bildirmişlerdir. Çalışmadaki hastalara ortalama 27 gün antibiyotik tedavisi uygulanmış ve kür sağlanmıştır (77). Hindistan’ da yapılan başka bir çalışmada en yaygın birinci basamak kullanılan antibiyotiklerin amoksisilin-klavunat ve sefuroksim olduğu, ikinci basamakta ise seftriakson, vankomisin ve meropenem kombinasyonlarının verildiği belirtilmiştir. Olguların ortalama hastanede kalış ve antibiyotik tedavi sürelerini sırasıyla 25 ($19.5 - 33$) gün ve 30 ($24 - 34$) gün saptamışlardır (92). Krenke ve arkadaşları çalışmalarında en sık tercih ettikleri ilk basamak antibiyoterapinin amoksisilin, ampicilin, amoksisilin/klavunat veya sefuroksim olduğunu bildirmişlerdir. Semptomların devam etmesi nedeniyle tüm hastalarda antibiyotik değişikliği gereksinimi olmuş ve revizyonda en sık sefotaksim,

seftriakson, klindamisin, vankomisin ve karbapenem kombinasyonu kullanılmıştır. Antibiyotik kullanımı medyan süresi 28 gün olarak saptanmıştır (94). Çalışmamızda ise hastane yatışında en sık başlanan antibiyotik vankomisin (% 68) ve seftriaksondu (%64). Yatıştan ortalama 10.09 ± 7.1 (2 - 26) gün sonra hastaların % 88’inde antibiyotik revizyon ihtiyacı olduğunu saptadık. Revizyonda en sık tercih edilen antibiyotik literatürle uyumlu olarak vankomisin (%72) ve meropenemdi (%60). Olguların toplam antibiyotik süresi ortalaması 32.48 ± 12.9 gün olup literatürle uyumluydu.

Sawicki ve ark. çalışmalarında 80 NP ‘li olgudan 25’inin yoğun bakım ünitesi yatış gereksinimi olduğunu belirtmiştir (77). Luo ve arkadaşları *mycoplasma pneumoniae*’nın sebep olduğu, diğer bakteriyel etkenlerin sebep olduğu ve etken üretilmeyen NP li olguların karşılaştırıldığı çalışmalarında diğer bakteriyel etkenlere ikincil gelişen vakaların *mycoplasma pneumoniae*’ ya ikincil gelişenlere göre yoğun bakım yatış sıklığının yüksek olduğunu bildirmişlerdir (106). Cochinwala ve ark. çalışmalarında olguların % 27.6 ‘sının mekanik ventilatör desteğine ihtiyacı olduğunu tespit etmişlerdir (99). Fransa’ da yapılan çalışmada yedi (%17) hastanın yoğun bakım desteğine ihtiyacı olmuştur (93). Hindistan’ da Ahmed ve arkadaşlarının yapmış olduğu 46 olguyu içeren çalışmada ise 17 çocuğun ortalama yedi gün süreyle mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç duyduğu bildirilmiştir (92). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak sekiz (%32) olgunun yoğun bakım ihtiyacı vardı ve bunlardan beş tanesinin entübasyon ihtiyacı ve iki tanesinin de non-invaziv ventilasyon ihtiyacı vardı.

Çalışmamızda NP’ li olguların BT’ sinde en sık tutulan lob sağ üst lobdu (% 40). Bu bulgu daha önce ülkemizde yapılmış olan Hacımustafaoğlu ve arkadaşlarının çalışması ve Hindistan’ da yapılan Ahmed ve arkadaşlarının çalışması ile uyumluydu (49, 92).

Bakteriyemi varlığında periferik kandan, eşlik eden plevral efüzyon varlığında plevral sıvıdan ve ameliyat sırasında elde edilen enfekte akciğer dokusundan gönderilen kültürler NP’nin bakteriyolojik tanısını koymak için en güvenilir araçlardır (79). Kültür üremeleri zaman alsa da bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde ilaç duyarlılığının tespiti oldukça önemlidir (110). Mikrobiyal testler için çocuklardan balgam almak güçtür ve pnömokok gibi potansiyel patojenler sağlıklı çocuklarda da sıklıkla bulunduğundan

güvenilmezdir (10, 91). Mikrobiyal kültürlerin alınmasına karşın olguların sadece % 48' inde etken üretilebilmektedir (77). Birçok çocuk hastaneye yatmadan önce antibiyotik kullanmaktadır. Bu konuda yapılan bir çalışmada hastaneye yatmadan önce alınan antibiyotik kültür üremesini % 64' ten % 22' ye düşürdüğünü saptamıştır (111). Cochinwala ve ark. 2016 yılında retrospektif olarak yaptıkları çalışmada NP'li olgularda en sık saptanan iki mikroorganizmanın *S. pneumoniae* ve *S. aureus* olduğunu ve kronik hastalığı olanlarda olmayanlara göre *P. aeruginosa*'nın daha sık saptandığını bildirmişlerdir (99). Çin' de Wong ve arkadaşları tarafından yapılan 21 NP' li hastayı içeren çalışmada sekiz olguda etken üretilebilirken en sık saptanan etken *S. pneumoniae* idi (n=3) (97). Ahmed ve arkadaşlarının 46 NP' li olguyu içeren çalışmalarında altı olguda *S. pneumoniae*, dört olguda metisilin duyarlı *S. aureus* ve 3 olguda MRSA olmak üzere toplam 13 olgunun kan kültüründe üreme saptamışlardır (92). Literatürle uyumlu olarak çalışmamızdaki olguların % 24' ünün kültürlerinde üreme mevcuttu. En sık üretilen patojen literatürden farklı olarak *Stenotrophomonas maltophilia*'ydı (n=2) Bunu birer olguda saptanan *S. pneumoniae*, *S. agalactia*, *P. aeruginosa* ve *K. pneumonia* takip etmekteydi. Üretilen etken farklılığının çalışmamızda yer alan vakaların heterojenitesine ve yatış öncesi kullanmış oldukları antibiyotiklere bağlı olabileceği kanısındayız.

NP' de medikal tedavi ile düzelmeyen hastalarda cerrahi gereksinimi olabilmektedir. Cerrahinin optimal endikasyonları ve zamanlaması ise belirsizdir (79). Yapılan bir çalışma operasyon zamanındaki gecikmenin daha fazla komplikasyonla ilişkili olabileceğini saptamıştır (112). Erken torakoskopik müdahale iyileşmeyi hızlandırarak akciğer rezeksiyonlarını engelleyebilir (113). Nekrotizan pnömoni vakalarında plevral efüzyon ve ampiyem tedavisinde kullanılan plevral drenajın uzun süre kalmasından sakınılmalı ve en kısa sürede çıkarılması hedeflenmelidir. Drenaj süresindeki artış fistül oluşumu için artmış risk faktörü olarak kabul edilir (77, 94). Sawicki ve ark. çalışmasında plevral efüzyon saptanan 69 hastanın 47(%68)' sine plevral drenaj için göğüs tüpü takılmış, 16 (%23)' sine göğüs tüpü ile kombine cerrahi girişim uygulanmış ve sadece altı (%9) hastaya tek başına torasentez yapılmıştır. Cerrahi girişim yapılan hastalardan 12 (%17)' sine video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS), üçüne (%4) açık torakotomi ve dekortikasyon ve birine (%1) de etkilenen loba wedge rezeksiyon uygulanmıştır (77). Amerika' da 746 NP hastasıyla yapılan retrospektif çalışmada ise hastaların %46.6' sine göğüs tüpü takıldığı, % 6.1' ine

VATS uygulandığı ve %3.6' sına akciğer doku rezeksiyonu yapıldığı bildirilmiştir (99). Çalışmamızda ise toplam 12 (%48) hastaya cerrahi müdahale yapılmış olup olguların % 33.3' üne sadece göğüs tüpü drenajı, %33.3' üne göğüs tüpü drenajı ve cerrahi, % 16.7' sine sadece torasentez ve %16.7' sine ise segmentektomi/lobektomi uygulanmıştır.

Ülkemizde Uludağ Üniversitesi' nde yapılan çalışmada NP'li hastaların ortalama hastanede kalma süresi 26 ± 9 gün olarak saptanmıştır (49). Krenke ve ark. (94) yapmış olduğu çalışmada ise hastaların hastane yatış süresi ortancası 26 (13-44) saptanmıştır. Hastalar birinci ve altıncı ayda kontrole çağırılmıştır. İlk kontrolde on (%31.3) hastada göğüs asimetrisi, 14 (%45.2) hastada solunum seslerinde azalma saptanmış olup 6. ay kontrolünde hiçbir hastada fizik muayenede anormallik gözlenmemiştir. İsrail' de 2015 ve 2017 yılları arasında dev kistle komplike olan ve olmayan NP li olguların karşılaştırıldığı çalışmada, dev kistle komplike vakaların ortalama hastanede kalış süresi 22.5 gün ve kistle komplike olmayanların ise 14 gün olduğu saptanmıştır. Komplike vakaların izleminde tüm çocuklarda semptomların tam olarak düzeldiği, inflamatuvar belirteçlerin normale döndüğü ve ortalama 4.8 aylık takip süresi sonucunda tam radyolojik iyileşmenin gerçekleştiği saptanmıştır (114). Li ve ark. (64)' nın yapmış olduğu çalışmada masif NP ile takip edilen hastaların ortalama hastane yatış süresinin 29.2 (20.8 – 33.8) gün olduğu, hafif NP'li hastaların 14.0 (9.5 – 21.0) gün olduğu ve nekroz miktarı arttıkça hastanede kalma süresinde artış olduğu saptanmıştır. Çin' de 1995 ve 1999 yılları arasında yapılan cerrahi uygulanan ve uygulanmayan NP'li hastaların karşılaştırıldığı çalışmada, cerrahi uygulanan grubun ortalama hastanede kalış süresi 30 ± 8 gün ve cerrahi uygulanmayan grubun 21.7 ± 5.5 gün olduğu saptanmıştır. Hastaların altı aylık izleminde 21 hastanın 19' unun radyolojik görüntülemelerinin normale döndüğü belirlenmiştir (97). Sawicki ve ark. (77)' nın yapmış olduğu çalışmada hastanede kalış süresinin ortanca değeri 12 gün (3-84 gün) olarak saptanmıştır. Taburculuk sonrası izlemde sekiz (%10) hastanın iki hafta içerisinde tekrar yatış ihtiyacının olduğu belirlenmiştir. Toplam 64 hasta taburculuk sonrası takip edilebilmiş ve iki ay içerisinde semptomlarının tamamen gerilediği bildirilmiştir. Çalışmamızda NP'li olguların ortalama yatış süresi 32.6 ± 12.9 gündü. 23 vakanın (%92) taburculuk sonrası ilk altı ay takibi gerçekleştirildi. İzlemde 4 (%17.4) olgunun tekrar şikayeti gelişmesi üzerine yatışının yapıldığı ve bunun literatürden yüksek olduğunu saptadık. Bu farklılığın örneklem sayımızın

az olması ve çalışmamıza katılan katılımcıların eşlik eden hastalık sayısının fazla olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Altı yaş altı ve üzeri NP tanılı olgularımızın verilerini karşılaştırdığımızda başvuru semptomlarının benzer olduğunu saptadık. Hastanın başvuru fizik muayenelerinde altı yaş ve altı olgularda ral ve ronküs gibi dinleme bulguları ve solunum sıkıntısı bulgularının altı yaş üzeri olgulara göre istatistiksel anlamlı yüksek olduğunu saptadık. Benzer şekilde yoğun bakım yatış gereksinimi ve entübasyon ihtiyacı altı yaş ve altı olgularda anlamlı yüksekti. Bu durumun diğer alt solunum yolu hastalıklarında olduğu gibi küçük yaştaki kompensasyon mekanizmalarının az olması, akciğer kompliyansının düşük olması ve küçük hava yolu çaplarına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

2019'da Çin' in Hubei bölgesinde başlayan COVID-19 pandemisinden sonra bazı çalışmalar TKP nedeniyle hastaneye yatış gerektiren çocukların oranlarının önemli ölçüde azaldığını ortaya koymuştur (115). Ancak literatür bu konuda halen yetersizdir (116). COVID-19 pandemisinden sonra birçok Avrupa ülkesinde özellikle S. Pyogenes nedeniyle pnömoni, ampiyem, nekrotizan fasit gibi invaziv enfeksiyonlarda olağandışı bir artış olduğunu bildirilen çalışmalar mevcuttur (117). İtalya' da TKP hastalarında yapılan retrospektif bir çalışmada COVID-19 pandemi sonrasında göğüs drenajı gerektiren bakteriyel TKP insidansının arttığını tespit edilmiştir (116). COVID-19 pandemisinin NP'ye etkisini ortaya koyan araştırma sayısı kısıtlıdır. Brezilya' da yapılan pandeminin beş yaş altı çocuklarda TKP' ye etkisini araştıran çalışmada pandemi öncesi dönemde (2018-2019) ve pandemi sırasında (2020 – 2022) incelenen vakaların sosyodemografik özelliklerin benzer olduğu fakat antibiyotik reçetelenme oranında, yoğun bakıma yatış gereksiniminde ve komplikasyon oluşumunda pandemi döneminde anlamlı yükseklik saptanmıştır. COVID-19 pandemisinin NP üzerine etkisinin de incelendiği çalışmada pandemi öncesi dönemdeki 382 TKP vakasının beş (%1.3) tanesinde NP saptanırken, pandemi sırasındaki 85 vakanın beşinde (%5.9) NP saptanmıştır (118). Lefkoşa' da yapılan ve pandemi öncesi dönem ile COVID pandemisinin birinci, ikinci ve üçüncü yılının ayrı ayrı değerlendirildiği çalışmada, pandemi öncesine göre TKP sayısında birinci yılda anlamlı bir azalma saptanırken, pandeminin ikinci ve üçüncü yılında pandemi öncesine döneme göre TKP sayısında istatistiksel anlamlı olmayan bir artış saptanmıştır. Aynı çalışmada TKP' ye bağlı gelişen

komplikasyon sayısında pandeminin ikinci ve üçüncü yılında anlamlı artış olduğu saptanmıştır (119). Çalışmamızda pandemi öncesi ve sonrası dönemde başvuruda bulunan hastaların demografik özellikleri, başvuru şikayetleri, hastane kalış süreleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Vakaların başvuru mevsimi incelendiğinde pandemi öncesinde yaz mevsiminde de vaka görülürken pandemi sonrasında sıklığının azaldığı ve pandemi sonrası dönemde sonbaharda NP görülme sıklığının arttığı saptandı. Bu farkın pandemi nedeniyle toplu alanlardan uzaklaşmaya ve maske kullanımına bağlı immün sistemin etkenlere yanıtının değişmesi ve artışa bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- 1- NP tanısıyla izlenen ortalama yaşları 6.2 ± 3.97 (2-17) yıl olan 25 olgunun 13' ü (%52) kız, 12' i (%48) erkekti.
- 2- İki (%8) olgunun vücut ağırlığı üç persentilin altındayken beş (%20) olgunun 97 persentilin üzerindeydi.
- 3- NP tanısı alan olguların en sık başvuru mevsimi kış mevsimiydi (n=10, % 40).
- 4- Başvuru şikayetlerini en sık öksürük (n=21, %84) takibinde uzamış ateş (n=20, %80) oluşturmaktaydı. Başvuru öncesinde ortalama ateş süresi 5.66 ± 2.02 (2 – 10) gündü.
- 5- NP tanısı alan hastaların yalnızca % 28 (n=7)' inde daha önce hastane yatış öyküsü mevcuttu.
- 6- Olguların büyük çoğunluğu (n=15, %60) hastane yatışından önce antibiyotik kullanmıştı ve en sık kullanılan antibiyotik amoksisilin klavunattı (n=9, %36).
- 7- Başvuruda olguların büyük çoğunluğunda takipne (n=15, %60) ve oksijen tedavisi gereksinimi (n=16, %64) vardı.
- 8- Başvuruda ral en sık saptanan fizik muayene bulgusuydu (n=17, %68).
- 9- NP'li olguların laboratuvar sonuçlarında CRP, prokalsitonin ve nötrofil sayısı gibi akut faz reaktanlarında artış, albumin gibi negatif akut faz reaktanlarında azalma mevcuttu.
- 10- Olguların tüm yatışı boyunca ortalama antibiyotik kullanım süresi 32.6 ± 12.9 (18-71) gündü.

- 11- En sık başlanan antibiyotik vankomisin %68 (n=17), ikinci sıklıkla seftriakson % 64 (n=16) olarak tespit edildi.
- 12- Olguların çoğunluğunun (n=22, %88) ortalama 10.09 ± 7.1 (2 – 6) gün sonra antibiyotik değişiklik ihtiyacı oldu.
- 13- Değişiklik sonrasında en sık tercih edilen antibiyotik vankomisin (n=18, %72) takibinde meropenemdi (n=15, %60).
- 14- Takipte sekiz (%32) hastanın yoğun bakım ünitesi yatış gereksinimi mevcuttu. Bu olguların beş (%62.5)' inin invaziv ventilasyon ihtiyacı oldu.
- 15- NP' li olguların toraks BT' lerinde en sık tutulan lob sağ üst lob olduğu tespit edildi (n=10, %40).
- 16- Olguların 12 (%48)' sine yatışının 15.08 ± 10.6 (1-32)' inci gününde cerrahi müdahale gereksinimi oldu.
- 17- Olguların yatışları esnasında ateşlerinin ortalama 7.38 ± 4.2 (0-17) gün devam ettiği belirlendi.
- 18- Olguların ortalama hastane yatış süreleri 32.6 ± 12.9 (18 – 71) gündü.
- 19- Yatış sonrasında olguların hepsi taburcu edilmiş, 23 (%92) olgu taburculuk sonrası takip edilmiş ve takip edilenlerin dördünün (%17.4) taburculuk sonrası tekrar şikayeti gelişmesi nedeniyle hastane yatış gereksinimi olmuştur.
- 20- NP'li olgular pandemi öncesi dönemde en sık yaz (n=6) ve kış (n=6) mevsiminde başvururken pandemi sonrasında ise en sık sonbahar (n=4) ve kış (n=4) mevsiminde başvurmuştu. Başvuru mevsimi açısından pandemi öncesi ve sonrası dönemde istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu (p:0.04).
- 21- Pandemi öncesi ve sonrası dönemde NP tanılı hastaların yaş ve cinsiyetlerinin, başvuru şikayetleri ve fizik muayene bulgularının benzer olduğu görüldü.
- 22- Altı yaş ve altı olgularda, altı yaş üzeri olgulara göre ateş, öksürük, beslenememe, viral semptomlar ve nefes darlığı gibi semptomlar başvuru anında daha sıklıkla.
- 23- Olguların fizik muayene bulgularında ral varlığı, ronküs varlığı ve solunum distres bulgularının altı yaş ve altında altı yaş üzerine göre istatistiksel anlamlı yüksek olduğu belirlendi (sırasıyla %85 vs %45.5, p=0,03; %35.7 vs %0, p=0.02; %57 vs %10 , p=0.03).

24- Altı yaş ve altı NP tanılı olgular altı yaş üstü olgulara göre takipte yoğun bakım ihtiyacı ve invaziv solunum desteği gereksinimi istatistiksel anlamlı yüksekti (sırasıyla p:0.03, p:0.165).



ÖZET

Nekrotizan pnömoni, toplum kaynaklı pnömonilerin %7' sinde görülen nadir fakat ciddi bir komplikasyonudur. Nekrotizan pnömoni insidansını değerlendiren çalışmalar son 20 yılda insidansın artış eğiliminde olduğunu belirtmiş. Çalışmada, hastanede nekrotizan pnömoni tanısı ile yatan çocukların klinik özellikleri ile COVID-19 öncesi ve sonrası dönemdeki değişiklikler, nekrotizan pnömoni tanılı olguların prognozunu ve hastaneye yatış süresini etkileyen parametreler araştırılması amaçlanmıştır.

Akdeniz Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları servisinde 2015-2023 yılları arasında, 28 gün ile 18 yaş arasındaki çocuklarda TKP'ye bağlı nekrotizan pnömoni tanısı almış olgular geriye dönük olarak incelenmiştir. COVID-19 öncesi ve sonrası dönemdeki hastaların sosyodemografik özellikleri, hastanede kalış süresi, tedavi yöntemleri ve cerrahi gereksinimler karşılaştırılmıştır.

Çalışmaya yaş ortalaması 6.2 ± 3.97 , %52' si kız, %48'i erkek olacak şekilde 25 hasta dahil edilmiştir. Hastalar genellikle kış mevsiminde başvurmuştur (n=10, %40). En sık başvuru şikayetleri öksürüktür (n=21, %84). Hastaların en sık amoksisilin-klavulanat (n=9, %36) olacak şekilde %60'ı antibiyotik kullandığı belirlenmiştir. Fizik muayenede en sık ral (n=17, %68) saptanmıştır. En sık tutulan lob %40 (n=10) ile sağ akciğer üst lob olduğu tespit edilmiştir. Yatış esnasında en sık başlanan antibiyotik kombinasyonu seftriakson ve vankomisin (n=7, %28) olmuştur. Takipte tamamı altı yaş ve altında olacak şekilde sekiz hastaya yoğun bakım gereksinimi olmuştur. Yatış süresi ortalama 32.6 ± 12.9 gündü ve hastaların tamamı taburcu edilmiştir. Pandemi öncesi ve sonrası dönemler arasındaki başvuru mevsimlerine ilişkin yapılan incelemede, kış dönemindeki başvuru sayılarının her iki dönemde de benzer oranda olduğu tespit edilmiştir. Pandemi öncesinde yaz mevsimi, başvuru sayısının ikinci en yüksek olduğu dönem olarak belirlenmişken, pandemi sonrasında ikinci sırada yer alan mevsim sonbahar olmuştur. Pandemi öncesi ve sonrası dönemde başvuru mevsimlerinde anlamlı bir değişiklik gözlemlenmiş olup ($p=0.04$), bununla birlikte başvuruya ilişkin şikayetler ve fizik muayene bulgularında herhangi bir farklılık tespit edilmemiştir.

Sonuç olarak nekrotizan pnömoni en sık uzamış ateş ve öksürük şikayetleriyle kış aylarında saptanmaktadır. Çoğu hasta hastaneye yatmadan önce antibiyotik tedavisi almaktadır. Fizik muayenede ral sık görülür ve altı yaş altındaki hastalarda solunum bulguları daha belirgindir. Pandemi sonrası başvuru mevsimlerinde değişiklik gözlenmiş, ancak şikayetler ve muayene bulgularında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Pandemi döneminin nekrotizan pnömoniye etkilerini daha iyi anlayabilmek için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Nekrotizan, pnömoni, pandemi, COVID-19, komplike



ABSTRACT

Necrotizing pneumonia is a rare but severe complication seen in 7% of community-acquired pneumonias. Studies evaluating the incidence of necrotizing pneumonia over the past 20 years have indicated a trend of increasing incidence. This study aims to investigate the clinical characteristics of children diagnosed with necrotizing pneumonia in the hospital, changes before and after COVID-19, the prognosis of cases with necrotizing pneumonia, and the parameters affecting the length of hospital stay.

A retrospective analysis was conducted on children aged between 28 days and 18 years who were diagnosed with necrotizing pneumonia due to community-acquired pneumonia (CAP) in the Department of Pediatric Health and Diseases at Akdeniz University between 2015 and 2023. The sociodemographic characteristics, hospital stay duration, treatment methods, and surgical requirements of the patients before and after the COVID-19 pandemic were compared.

The study included 25 patients, with a mean age of 6.2 ± 3.97 years, 52% female, and 48% male. The majority of the patients were admitted during the winter months ($n=10$, 40%). The most common presenting symptom was cough ($n=21$, 84%). It was determined that 60% of the patients had used antibiotics, with the most frequently used antibiotic being amoxicillin-clavulanate ($n=9$, 36%). Rales were the most common finding on physical examination ($n=17$, 68%). The most frequently involved lobe was the right upper lobe, occurring in 40% of the cases ($n=10$). During hospitalization, the most commonly initiated antibiotic combination was ceftriaxone and vancomycin ($n=7$, 28%). Eight patients, all aged six years or younger, required intensive care. The average hospital stay duration was 32.6 ± 12.9 days, and all patients were discharged.

An analysis of the seasonal distribution of admissions before and after the pandemic revealed no significant difference in the number of admissions during the winter months in both periods. In the pre-pandemic period, summer had the second highest number of admissions, whereas in the post-pandemic period, autumn ranked second. A significant difference was observed in the seasonal distribution of admissions between the pre- and

post-pandemic periods ($p=0.04$); however, there were no significant differences in the presenting complaints or physical examination findings.

In conclusion, necrotizing pneumonia is most commonly detected with prolonged fever and cough in the winter months. Most patients receive antibiotic treatment prior to hospitalization. Rales are frequently found on physical examination, and respiratory symptoms are more pronounced in children under six years of age. Changes in the seasonal distribution of admissions were observed after the pandemic; however, no significant differences were found in the presenting symptoms or examination findings. Further research is needed to better understand the effects of the pandemic on necrotizing pneumonia.

Keywords: Necrotizing pneumonia, pandemic, COVID-19, complicated

8. KAYNAKLAR

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>
2. Çil MK, Gündeşlioğlu ÖÖ, Çay Ü, Sönmez G, Ok ZO, Kocatepe DG, et al. Pnömoni Tanısı ile Hastanede İzlenen Çocuk Hastaların Demografik, Klinik, Radyolojik Özelliklerinin ve Tedavi Sonuçlarının Değerlendirilmesi. *Journal of Pediatric Infection/Cocuk Enfeksiyon Dergisi*. 2022;16(2):95-104
3. Andres-Martin A, Montaner AE, Mulet JF, García MLG, Murua JK, Moreno-Pérez D, et al. Consensus document on community-acquired pneumonia in children. *Senp-Separ-Seip*. *Archivos de Bronconeumología (English Edition)*. 2020;56(11):725-41.
4. McAllister DA, Liu L, Shi T, Chu Y, Reed C, Burrows J, 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 Health*. 2019;7(1):e47-e57.
5. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K, Bramley AM, Reed C, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among US children. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(9):835-45.
6. Shah SS, Bradley J. Pediatric community-acquired pneumonia. *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases 8th ed* Philadelphia, PA: Elsevier. 2019:208-18.
7. Swinger GH. Observer variation in chest radiography of acute lower respiratory infections in children= a systematic review. *BMC Medical Imaging*. 2001;1:1-5.
8. Matthew SK., Thomas JS. Community-Acquired Pneumonia. In= Kliegman RM, editor. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 21 ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2019.p. 8956-9062.
9. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases*. 2011;53(7):e25-e76.
10. Masters IB, Isles AF, Grimwood K. Necrotizing pneumonia: an emerging problem in children? *Pneumonia*. 2017;9:1-19.
11. Yu D, Buchvald F, Brandt B, Nielsen KG. Seventeen-year study shows rise in parapneumonic effusion and empyema with higher treatment failure after chest tube drainage. *Acta Paediatrica*. 2014;103(1):93-9.
12. Krenke K, Krawiec M, Kraj G, Peradzynska J, Krauze A, Kulus M. Risk factors for local complications in children with community-acquired pneumonia. *The clinical respiratory journal*. 2018;12(1):253-61.
13. Wu J, Yang S, Cao Q, Ding C, Cui Y, Zhou Y, et al. Pneumonia mortality in children aged < 5 years in 56 countries: a retrospective analysis of trends from 1960 to 2012. *Clinical Infectious Diseases*. 2017;65(10):1721-8.
14. Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic. *Acta bio medica: Atenei parmensis*. 2020;91(1):157-160.
15. Huang C. Pediatric non-COVID-19 community-acquired pneumonia in COVID-19 pandemic. *International Journal of General Medicine*. 2021;7165-71.
16. Kadambari S, Goldacre R, Morris E, Goldacre MJ, Pollard AJ. Indirect effects of the covid-19 pandemic on childhood infection in England: population based observational study. *Bmj*. 2022;376.
17. Boateng GA, Ristagno EH, Levy E, Kahoud R, Thacker PG, Setter DO, et al. A complicated presentation of pediatric COVID-19 with necrotizing pneumonia and pulmonary artery pseudoaneurysms. *Pediatric Pulmonology*. 2021;56(12):4042-4044.
18. Duployez C, Le Guern R, Tinez C, Lejeune A-L, Robriquet L, Six S, et al. Pantone-valentine leukocidin-secreting *Staphylococcus aureus* pneumonia complicating COVID-19. *Emerging infectious diseases*. 2020;26(8):1939-1941.
19. Demirbilek Y, Pehlivanürk G, Özgüler ZÖ, Meşe EA. COVID-19 outbreak control, example of ministry of health of Turkey. *Turkish journal of medical sciences*. 2020;50(9):489-94.

20. Barson WJ, Kaplan S, Torchia M. Pneumonia in children= Epidemiology, pathogenesis, and etiology. UpToDate Waltham, MA(Accessed on January 28, 2018). 2014.
21. Esposito S, Cohen R, Domingo JD, Pecurariu OF, Greenberg D, Heininger U, et al. Antibiotic therapy for pediatric community-acquired pneumonia: do we know when, what and for how long to treat? The Pediatric infectious disease journal. 2012;31(6):e78-85.
22. Tramper-Stranders GA. Childhood community-acquired pneumonia: A review of etiology- and antimicrobial treatment studies. Paediatric Respiratory Reviews. 2018;26:41-48.
23. Barson WJ. Community-acquired pneumonia in children= Outpatient treatment. U: UpToDate, Edwards MS, Mallory GB ed UpToDate [Internet] UpToDate. 2021.
24. Diseases CoI. Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2022–2023. Pediatrics. 2022;150(4):e2022059275.
25. Korppi M. Antibiotic therapy in children with community-acquired pneumonia. Acta Paediatrica. 2021;110(12):3246-3250.
26. Andrew Bush RRD, Albert Li, Felix Ratjen, Peter Sly, Heater Zar, Robert W. Wilmott. Kendig and Wilmott's Disorders of the Respiratory Tract in Children. In= Bush A, editor. Pneumonia in Children. 10 ed: Elsevier; 2023. p. 427-439.
27. Angoulvant F, Levy C, Grimpel E, Varon E, Lorrot M, Biscardi S, et al. Early impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on community-acquired pneumonia in children. Clinical Infectious Diseases. 2014;58(7):918-924.
28. Haq IJ, Battersby AC, Eastham K, McKean M. Community acquired pneumonia in children. Bmj. 2017;356.
29. Feigin RD. Feigin & Cherry's textbook of pediatric infectious diseases. (No Title). 2009.
30. Pavia AT. Viral infections of the lower respiratory tract: old viruses, new viruses, and the role of diagnosis. Clinical infectious diseases. 2011;52(suppl_4):S284-S9.
31. Bhutta ZA, Das JK, Walker N, Rizvi A, Campbell H, Rudan I, Black RE. Interventions to address deaths from childhood pneumonia and diarrhoea equitably: what works and at what cost? The Lancet. 2013;381(9875):1417-29.
32. Margolis P, Gadomski A. Does this infant have pneumonia? Jama. 1998;279(4):308-13.
33. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, Thomson A. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children= update 2011. Thorax. 2011;66(Suppl 2):ii1-ii23.
34. Csep AN, Marc F, Voiță-Mekereș F, Davidescu L. Guide to Diagnosis and Treatment of Acute Pneumonia in Children. Archives of Pharmacy Practice. 2024;15(1-2024):17-22.
35. Don M, Valent F, Korppi M, Canciani M. Differentiation of bacterial and viral community-acquired pneumonia in children. Pediatrics International. 2009;51(1):91-6.
36. Caiulo VA, Gargani L, Caiulo S, Fisicaro A, Moramarco F, Latini G, et al. Lung ultrasound characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. Pediatric pulmonology. 2013;48(3):280-7.
37. Ambroggio L, Sucharew H, Rattan MS, O'Hara SM, Babcock DS, Clohessy C, et al. Lung ultrasonography: a viable alternative to chest radiography in children with suspected pneumonia? The Journal of pediatrics. 2016;176:93-8. e7.
38. Kurian J, Levin TL, Han BK, Taragin BH, Weinstein S. Comparison of ultrasound and CT in the evaluation of pneumonia complicated by parapneumonic effusion in children. American journal of roentgenology. 2009;193(6):1648-54.
39. Yikilmaz A, Koc A, Coskun A, Ozturk MK, Mulkern RV, Lee EY. Evaluation of pneumonia in children= comparison of MRI with fast imaging sequences at 1.5 T with chest radiographs. Acta Radiologica. 2011;52(8):914-9.
40. Hickey RW, Bowman MJ, Smith GA. Utility of blood cultures in pediatric patients found to have pneumonia in the emergency department. Annals of emergency medicine. 1996;27(6):721-5.
41. Messinger AI, Kupfer O, Hurst A, Parker S. Management of pediatric community-acquired bacterial pneumonia. Pediatrics in Review. 2017;38(9):394-409.

42. Chartrand C, Leeftang MM, Minion J, Brewer T, Pai M. Accuracy of rapid influenza diagnostic tests: a meta-analysis. *Annals of internal medicine*. 2012;156(7):500-11.
43. Borges I, Andrade DC, Vilas-Boas A-L, Fontoura M-SH, Laitinen H, Ekström N, et al. Detection of antibody responses against *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* proteins in children with community-acquired pneumonia: effects of combining pneumococcal antigens, pre-existing antibody levels, sampling interval, age, and duration of illness. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2015;34:1551-7.
44. Virkki R, Juven T, Mertsola J, Ruuskanen O. Radiographic follow-up of pneumonia in children. *Pediatric pulmonology*. 2005;40(3):223-7.
45. Nicolaou EV, Bartlett AH. Necrotizing pneumonia. *Pediatric Annals*. 2017;46(2):e65-e8.
46. RTH L. *Traite de L'auscultation Mediate et des Maladies des Poumons et du Coeur*. Chaudé Tome, Paris, IL. 1826:696.
47. Kerem E, Bar Ziv Y, Rudenski B, Katz S, Kleid D, Branski D. Bacteremic necrotizing pneumococcal pneumonia in children. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1994;149(1):242-4.
48. de Benedictis FM, Carloni I. Management of necrotizing pneumonia in children= Time for a patient-oriented approach. *Pediatric Pulmonology*. 2019;54(9):1351-3.
49. Hacimustafaoglu M, Celebi S, Sarimehmet H, Gurpinar A, Ercan I. Necrotizing pneumonia in children. *Acta Paediatrica*. 2004;93(9):1172-7.
50. Westphal FL, Lima LCd, Netto JCL, Tavares E, Andrade EdO, Silva MdSd. Surgical treatment of children with necrotizing pneumonia. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2010;36:716-23.
51. Loizzi M, De Palma A, Pagliarulo V, Loizzi D, Sollitto F. Pulmonary infections of surgical interest in childhood. *Thoracic surgery clinics*. 2012;22(3):387-401.
52. Hsieh Y-C, Chi H, Chang K-Y, Lai S-H, Mu J-J, Wong K-S, et al. Increase in fitness of *Streptococcus pneumoniae* is associated with the severity of necrotizing pneumonia. *The Pediatric infectious disease journal*. 2015;34(5):499-505.
53. Spencer DA, Thomas MF. Necrotising pneumonia in children. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2014;15(3):240-5.
54. Cillóniz C, Amaro R, Torres A. Pneumococcal vaccination. *Current opinion in infectious diseases*. 2016;29(2):187-96.
55. Jauneikaite E, Tocheva AS, Jefferies JM, Gladstone RA, Faust SN, Christodoulides M, et al. Current methods for capsular typing of *Streptococcus pneumoniae*. *Journal of microbiological methods*. 2015;113:41-9.
56. Woodhead M. Pneumococcal serotypes and respiratory failure: soil or seed? : *Eur Respiratory Soc*; 2014. p. 331-3.
57. Grabenstein JD, Musey LK. Differences in serious clinical outcomes of infection caused by specific pneumococcal serotypes among adults. *Vaccine*. 2014;32(21):2399-405.
58. Reinert R, Jacobs MR, Kaplan SL. Pneumococcal disease caused by serotype 19A: review of the literature and implications for future vaccine development. *Vaccine*. 2010;28(26):4249-59.
59. Dayan GH, Mohamed N, Scully IL, Cooper D, Begier E, Eiden J, et al. *Staphylococcus aureus*: the current state of disease, pathophysiology and strategies for prevention. *Expert review of vaccines*. 2016;15(11):1373-92.
60. Loeffler B, Niemann S, Ehrhardt C, Horn D, Lanckohr C, Lina G, et al. Pathogenesis of *Staphylococcus aureus* necrotizing pneumonia: the role of PVL and an influenza coinfection. *Expert review of anti-infective therapy*. 2013;11(10):1041-51.
61. Gillet Y, Vanhems P, Lina G, Bes M, Vandenesch F, Floret D, Etienne J. Factors predicting mortality in necrotizing community-acquired pneumonia caused by *Staphylococcus aureus* containing Panton-Valentine leukocidin. *Clinical Infectious Diseases*. 2007;45(3):315-21.
62. Sicot N, Khanafer N, Meyssonier V, Dumitrescu O, Tristan A, Bes M, et al. Methicillin resistance is not a predictor of severity in community-acquired *Staphylococcus aureus* necrotizing

- pneumonia—results of a prospective observational study. *Clinical Microbiology and Infection*. 2013;19(3):E142-E8.
63. Bosch AA, Biesbroek G, Trzcinski K, Sanders EA, Bogaert D. Viral and bacterial interactions in the upper respiratory tract. *PLoS pathogens*. 2013;9(1):e1003057.
 64. Li Q, Zhang X, Chen B, Ji Y, Chen W, Cai S, et al. Early predictors of lung necrosis severity in children with community-acquired necrotizing pneumonia. *Pediatric Pulmonology*. 2022;57(9):2172-9.
 65. Spencer DA, Iqbal SM, Hasan A, Hamilton L. Empyema thoracis is still increasing in UK children. *Bmj*. 2006;332(7553):1333.
 66. Ulloa-Gutierrez R. Pneumococcal necrotizing pneumonia and pleural fluid lactate dehydrogenase level. *Clinical infectious diseases*. 2008;47(5):729-30.
 67. Wang R-S, Wang S-Y, Hsieh K-S, Chiou Y-H, Huang I-F, Cheng M-F, Chiou CC. Necrotizing pneumonitis caused by *Mycoplasma pneumoniae* in pediatric patients: report of five cases and review of literature. *The Pediatric infectious disease journal*. 2004;23(6):564-7.
 68. De Schutter I, Malfroot A, Pierard D, Lauwers S. Pneumococcal serogroups and serotypes in severe pneumococcal pneumonia in Belgian children= Theoretical coverage of the 7-valent and 9-valent pneumococcal conjugate vaccines. *Pediatric pulmonology*. 2006;41(8):765-70.
 69. Chen K-C, Su Y-T, Lin W-L, Chiu K-C, Niu C-K. Clinical analysis of necrotizing pneumonia in children= three-year experience in a single medical center. *Acta Paediatrica Taiwanica= Taiwan er ke yi xue hui za zhi*. 2003;44(6):343-8.
 70. Tsai Y-F, Tsai Y-T, Ku Y-H. Surgical treatment of 26 patients with necrotizing pneumonia. *European Surgical Research*. 2011;47(1):13-8.
 71. Donnelly L, Klosterman L. Cavitory necrosis complicating pneumonia in children= sequential findings on chest radiography. *AJR American journal of roentgenology*. 1998;171(1):253-6.
 72. Thomas MF, Wort A, Spencer DA. Management and complications of pneumonia. *Paediatrics and Child Health*. 2015;25(4):172-8.
 73. Agasthian T. Results of surgery for bronchiectasis and pulmonary abscesses. *Thoracic Surgery Clinics*. 2012;22(3):333-44.
 74. Islam S, Calkins CM, Goldin AB, Chen C, Downard CD, Huang EY, et al. The diagnosis and management of empyema in children= a comprehensive review from the APSA Outcomes and Clinical Trials Committee. *Journal of pediatric surgery*. 2012;47(11):2101-10.
 75. Lai S-H, Wong K-S, Liao S-L. Value of lung ultrasonography in the diagnosis and outcome prediction of pediatric community-acquired pneumonia with necrotizing change. *PLoS One*. 2015;10(6):e0130082.
 76. Odev K, Guler İ, Altinok T, Pekcan S, Batur A, Ozbiner H. Cystic and cavitory lung lesions in children= radiologic findings with pathologic correlation. *Journal of clinical imaging science*. 2013;3:60.
 77. Sawicki G, Lu F, Valim C, Cleveland R, Colin A. Necrotising pneumonia is an increasingly detected complication of pneumonia in children. *European Respiratory Journal*. 2008;31(6):1285-91.
 78. Gillet Y, Issartel B, Vanhems P, Fournet J-C, Lina G, Bes M, et al. Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Pantón-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. *The Lancet*. 2002;359(9308):753-9.
 79. Tsai Y-F, Ku Y-H. Necrotizing pneumonia: a rare complication of pneumonia requiring special consideration. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2012;18(3):246-52.80. Pabary R, Balfour-Lynn IM. Complicated pneumonia in children. *Breathe*. 2013;9(3):210-22.
 81. Schwartz KL, Nourse C. Pantón–Valentine leukocidin-associated *Staphylococcus aureus* necrotizing pneumonia in infants: a report of four cases and review of the literature. *European journal of pediatrics*. 2012;171:711-7.
 82. Kreienbuehl L, Charbonney E, Eggimann P. Community-acquired necrotizing pneumonia due to methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* secreting Pantón-Valentine leukocidin= a review of case reports. *Annals of Intensive Care*. 2011;1:1-7.

83. Rouzic N, Janvier F, Libert N, Javouhey E, Lina G, Nizou J-Y, et al. Prompt and successful toxin-targeting treatment of three patients with necrotizing pneumonia due to *Staphylococcus aureus* strains carrying the Panton-Valentine leukocidin genes. *Journal of clinical microbiology*. 2010;48(5):1952-5.
84. de Benedictis FM, Kerem E, Chang AB, Colin AA, Zar HJ, Bush A. Complicated pneumonia in children. *The Lancet*. 2020;396(10253):786-98.
85. Li H-t, Zhang T-t, Huang J, Zhou Y-q, Zhu J-x, Wu B-q. Factors associated with the outcome of life-threatening necrotizing pneumonia due to community-acquired *Staphylococcus aureus* in adult and adolescent patients. *Respiration*. 2011;81(6):448-60.
86. Le J, Lieberman JM. Management of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in children. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2006;26(12):1758-70.
87. Campbell AJ, Al Yazidi LS, Phuong LK, Leung C, Best EJ, Webb RH, et al. Pediatric *Staphylococcus aureus* bacteremia: clinical spectrum and predictors of poor outcome. *Clinical Infectious Diseases*. 2022;74(4):604-13.
88. Wang Y, Xu D, Li S, Chen Z. *Mycoplasma pneumoniae*-associated necrotizing pneumonitis in children. *Pediatrics International*. 2012;54(2):293-7.
89. McMullan BJ, Andresen D, Blyth CC, Avent ML, Bowen AC, Britton PN, et al. Antibiotic duration and timing of the switch from intravenous to oral route for bacterial infections in children= systematic review and guidelines. *The Lancet Infectious Diseases*. 2016;16(8):e139-e52.
90. Reimel BA, Krishnadasen B, Cuschieri J, Klein MB, Gross J, Karmy-Jones R. Surgical management of acute necrotizing lung infections. *Canadian respiratory journal*. 2006;13(7):369-73.
91. ASLAN A, PEKCAN S. Nekrotizan pnömoni. 2023.
92. Ahmed M, Sanjay K, Keshavamurthy M, Basavaraja G. A retrospective study of etiology, clinical features, management, and outcomes in children with necrotizing pneumonia. *Journal of Pediatric Critical Care*. 2020;7(5):255-9.
93. Lemaître C, Angoulvant F, Gabor F, Makhoul J, Bonacorsi S, Naudin J, et al. Necrotizing pneumonia in children= report of 41 cases between 2006 and 2011 in a French tertiary care center. *The Pediatric infectious disease journal*. 2013;32(10):1146-9.
94. Krenke K, Sanocki M, Urbankowska E, Kraj G, Krawiec M, Urbankowski T, et al. Necrotizing pneumonia and its complications in children. *Pulmonary Infection*. 2015:9-17.
95. Fretzayas A, Moustaki M, Alexopoulou E, Nychtari G, Nicolaidou P, Priftis K. Clinical notations on bacteremic cavitating pneumococcal pneumonia in nonvaccinated immunocompetent children. *Journal of tropical pediatrics*. 2009;55(4):257-61.
96. Brealey JC, Sly PD, Young PR, Chappell KJ. Viral bacterial co-infection of the respiratory tract during early childhood. *FEMS microbiology letters*. 2015;362(10):fnv062.
97. Wong KS, Chiu CH, Yeow KM, Huang YC, Liu HP, Lin TY. Necrotising pneumonitis in children. *European journal of pediatrics*. 2000;159:684-8.
98. Mani CS. Acute pneumonia and its complications. *Principles and practice of pediatric infectious diseases*. 2017:238.
99. Ness-Cochinwala M, Kobaitri K, Totapally BR. Characteristics and outcomes of children with necrotizing pneumonia. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2021;22(12):e640-e3.
100. Jardine A, Menzies RI, McIntyre PB. Reduction in hospitalizations for pneumonia associated with the introduction of a pneumococcal conjugate vaccination schedule without a booster dose in Australia. *The Pediatric infectious disease journal*. 2010;29(7):607-12.
101. Bender JM, Ampofo K, Korgenski K, Daly J, Pavia AT, Mason EO, Byington CL. Pneumococcal necrotizing pneumonia in Utah: does serotype matter? *Clinical infectious diseases*. 2008;46(9):1346-52.
102. Saxena S, Atchison C, Cecil E, Sharland M, Koshy E, Bottle A. Additive impact of pneumococcal conjugate vaccines on pneumonia and empyema hospital admissions in England. *Journal of Infection*. 2015;71(4):428-36.
103. Bakanlığı S. TC Sağlık Bakanlığı Covid-19 Bilgilendirme Sayfası. Genel Koronavirüs Tablosu. 2020.

104. Müdürlüğü HSG, BAŞKANLIĞI SGD. Birim Faaliyet Raporu. Erişim adresi (1106 2023): https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/Yayinlarimiz/Raporlar/HSGM_2021_Birim_Faaliyet_Raporu.pdf. 2021.
105. Yang B, Zhang W, Gu W, Zhang X, Wang M, Huang L, et al. Differences of clinical features and prognosis between *Mycoplasma pneumoniae* necrotizing pneumonia and non-*Mycoplasma pneumoniae* necrotizing pneumonia in children. *BMC Infectious Diseases*. 2021;21(1):797.
106. Luo Y, Wang Y. Clinical characteristics of necrotizing pneumonia caused by different pathogens. *Infection and Drug Resistance*. 2023;3777-86.
107. Liu J, Xu B, Li H, Sun J, Tian B, Zhao S, Jiang Z. Clinical analysis of 20 cases with *Streptococcus pneumoniae* necrotizing pneumonia in China. *Zhonghua er ke za zhi= Chinese Journal of Pediatrics*. 2012;50(6):431-4.
108. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Chewcharat A, Mao MA, Thirunavukkarasu S, Kashani KB. Impacts of admission serum albumin levels on short-term and long-term mortality in hospitalized patients. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2020;113(6):393-8.
109. Bekhit OE, Yousef RM, Abdelrasol HA, Mohammed MA. Serum albumin level as a predictor of outcome in patients admitted to pediatric intensive care units. *Pediatric Emergency Care*. 2021;37(12):e855-e60.
110. Chen Y, Li L, Wang C, Zhang Y, Zhou Y. Necrotizing Pneumonia in Children= Early Recognition and Management. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(6):2256.
111. Erlichman I, Breuer O, Shoseyov D, Cohen-Cymberknoh M, Koplewitz B, Averbuch D, et al. Complicated community acquired pneumonia in childhood: different types, clinical course, and outcome. *Pediatric pulmonology*. 2017;52(2):247-54.
112. Dalponte RdS, Heluany GCV, Michels M, Madeira K, Prado CdE. Surgical treatment of necrotizing pneumonia in children= a 10-year assessment. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. 2020;47:e20202374.
113. Macedo M, Meyer KF, Oliveira TCM. Necrotizing pneumonia in children submitted to thoracoscopy due to pleural empyema: incidence, treatment and clinical evolution. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2010;36:301-5.
114. Gross I, Gordon O, Cohen-Cymberknoh M, Reiter J, Tsabari R, Gileles-Hillel A, et al. Giant lung cysts following necrotizing pneumonia: Resolution with conservative treatment. *Pediatric Pulmonology*. 2019;54(6):901-6.
115. Zhang L-N, Cao L, Meng L-H. Pathogenic changes of community-acquired pneumonia in a children's hospital in Beijing, China before and after COVID-19 onset: a retrospective study. *World Journal of Pediatrics*. 2022;18(11):746-52.
116. Barchi L, Barbi E, Zamagni G, De Fanti A, Iughetti L, Trombetta A. Is there an increased number of community-acquired pneumonia requiring drainage placement in children after COVID-19 pandemic in Italy? *Pediatric Pulmonology*. 2024;59(11):3032-6.
117. de Ceano-Vivas M, Gutiérrez MÁM, Mellado-Sola I, Sánchez PG, Grandioso D, Calvo C, et al. *Streptococcus pyogenes* infections in Spanish children before and after the COVID pandemic. Coming back to the previous incidence. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (English ed)*. 2024;42(2):88-92.
118. Fonseca Lima EJ, Araújo LCCd, Agra KF, Mendoza AJX, Siebra JPdB, Dos Santos CS. Analysis of Childhood Pneumonia: A Comparison Between the Pre-and During the COVID-19 Pandemic in a Reference Hospital in Brazil. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*. 2024;103-10.
119. Koliou MG, Aristidou A, Mazeri S, Nikolopoulos G, Argyrou M, Haralambous C, et al. Incidence and severity of community acquired pneumonias in children before and after the COVID-19 pandemic. *Journal of Public Health*. 2024:fdae292.