



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

ÇOCUKLARDA TEKRARLAYAN PNÖMONİDE ETİYOLOJİK FAKTÖRLER

Dr. Taha ÖZÇELİK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Mart 2023
İSTANBUL**



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

ÇOCUKLARDA TEKRARLAYAN PNÖMONİDE ETİYOLOJİK FAKTÖRLER

Dr. Taha ÖZÇELİK

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Saniye GİRİT**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Mart 2023
İSTANBUL**

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği' nde asistan hekim olan Dr. Taha ÖZÇELİK' in hazırladığı ve jüri önünde savunduğu “ÇOCUKLARDA TEKRARLAYAN PNÖMONİDE ETİYOLOJİK FAKTÖRLER” başlıklı uzmanlık tezi başarılı kabul edilmiştir.

JÜRI ÜYELERİ:

İMZA:

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Saniye GİRİT

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İstanbul Medeniyet Üniversitesi

.....

Üyeler:

Prof. Dr. Hüsnü Fahri OVALI

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İstanbul Medeniyet Üniversitesi

.....

Prof. Dr. Çağatay NUHOĞLU

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Sağlık Bilimleri Üniversitesi

.....

Tarih : / 03 / 2023

Yazar Bildirimi

“ÇOCUKLARDA TEKRARLAYAN PNÖMONİDE ETİYOLOJİK FAKTÖRLER” isimli uzmanlık tezinde Dr. Taha ÖZÇELİK,

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisine alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Mart, 2023

İmza:

Bilgilendirme

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu tezin hazırlanmasında tez danışmanım Prof. Dr. Saniye GİRİT katkıda bulunmuştur.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Taha ÖZÇELİK



Teşekkür

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi birikimleri ve tecrübeleri ile bizlere yol gösteren İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı ve Eğitim Sorumlusu Sayın Prof. Dr. Fahri Ovalı' ya,

Asistanlık sürecimin başından sonuna kadar her zaman desteğini hissettiğim ve hekimlik hayatım boyunca hissetmeye devam edeceğimden emin olduğum, bilgi ve deneyiminden faydalandığım, bir hekim ve hoca olarak sergilediği duruşa gıpta ile baktığım, insani ve ahlaki değerleri ile örnek aldığım, birlikte çalışmaktan kendimi şanslı hissettiğim, uzmanlık tez konumun seçiminde, yürütülmesinde ve sonuçlandırılmasında göstermiş olduğu ilgi, destek, hoşgörü ve sabrından dolayı değerli tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Saniye Girit' e, Eğitimim boyunca birlikte çalıştığım bilgi, destek ve yardımlarını esirgemeyen, bugün bir pediatrist olarak edindiğim birikimde emeği geçen kliniğimizin tüm değerli hocalarına, uzman hekimlerine, yan dal asistanlarına ve asistan arkadaşlarıma,

Tez sürecim boyunca ne zaman istesem sevecen tavırlarıyla yardım eden ve desteklerini esirgemeyen Çocuk Göğüs Hastalıkları yan dal asistanları Sinem Can Oksay, Zeynep Reyhan Onay, Deniz Mavi, Gülay Bilgin, Yasemin Mocan Çağlar, Begüm Yörük ve Özge Ülgen Ablaya,

Hastaneye başladığım ilk günden itibaren hayata bakışımızla bu kadar denk gelebiliriz dediğim kız kardeşlerim, dostlarım ve her an destekçim olan ve olmaya devam eden sevgili eş kıdemlerim Eda, Nihal, Emine ve Gamze' ye,

Bugün bir insan ve hekim olarak sergilediğim duruşun her zerresinde emeği olan, bana sevgi dolu bir aile sunan ve her zaman arkamda olan canım annem, babam ve kardeşlerime,

Karşılaştığımız ilk günden itibaren şükrettiğim, asistanlık ve tez sürecimde, hayatımın her anında beni sonsuz destekleyen, iyikim, hayat arkadaşım, biricik eşim Ayşe' ye,

Kalbimin ne kadar genişleyebileceğini öğreten, bir gülüşüyle her şeyi unutturan, hayatımın neşe kaynağı, minnak kızım Neva' ya,

Sonsuz teşekkür ediyorum ...

Taha ÖZÇELİK

İÇİNDEKİLER

Kısaltmalar	viii
Tablo Listesi	x
Şekil Listesi	xii
Özet	xiii
Abstract	xv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 PNÖMONİ	2
2.1.1 Tanımlar	2
2.1.2 Epidemiyoloji	2
2.1.3 Patogenez	3
2.1.4 Etiyoloji	5
2.1.4.1 Streptococcus Pneumoniae	6
2.1.4.2 Haemophilus Influenzae	6
2.1.4.3 Staphylococcus Aureus	6
2.1.4.4 Streptococcus Pyogenes	7
2.1.4.5 Virüsler	7
2.1.4.6 Respiratuar Sinsityal Virüs	7
2.1.4.7 İnfluenza	8
2.1.4.8 Mycoplasma Pneumoniae	8
2.1.4.9 Chlamydia Pneumoniae	8
2.1.4.10 Chlamydia Trachomatis	9
2.1.5 Tanı	9
2.1.5.1 Klinik bulgular	9
2.1.5.2 Klinik değerlendirme	10
2.1.5.2.1 Öykü	10
2.1.5.2.2 Fizik muayene	11
2.1.5.2.3 Radyolojik değerlendirme	13
2.1.5.3 Laboratuvar değerlendirmeleri	14
2.1.5.3.1 Enfeksiyon varlığı ile ilgili genel testler	15
2.1.5.3.2 Etkenin belirlenmesine yönelik testler	15
2.1.6 Ayırıcı tanı	16
2.1.7 Komplikasyonlar	17
2.1.8 Tedavi	17

2.1.9 Korunma	18
2.1.9.1 TKP’ de genel korunma yolları	18
2.1.9.2 TKP’ de özgül korunma yolları	18
2.2 TEKRARLAYAN PNÖMONİ	19
2.2.1 Tanımlar	19
2.2.2 Epidemiyoloji	19
2.2.3 Etiyoloji	21
2.2.3.1 Aynı bölgede tekrarlayan pnömoni etiyolojisi	22
2.2.3.2 Farklı bölgelerde tekrarlayan pnömoni etiyolojisi	23
2.2.4 Tanı	25
2.2.4.1 Klinik	25
2.2.4.2 Tıbbi öykü ve Fizik muayene	26
2.2.4.3 TP’ ye tanısal yaklaşım	27
2.2.5 Tedavi	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
4. BULGULAR	38
5. TARTIŞMA	55
6. SONUÇ	64
Kaynaklar	65

KISALTMALAR

ADH	Anti diüretik hormon
ark.	Arkadaşları
ASD	Atriyal septal defekt
ASYE	Alt solunum yolu enfeksiyonu
AVSD	Atriyoventriküler septal defekt
BAL	Bronkoalveolar lavaj
BAT	Büyük arter transpozisyonu
BCG	Bacillus Calmette-Guerin
BGA	Boya göre ağırlık
BGG	Büyüme gelişme geriliği
BOS	Beyin-omurilik sıvısı
BPD	Bronkopulmoner displazi
BT	Bilgisayarlı tomografi
C3	Kompleman 3
C4	Kompleman 4
CCAM	Konjenital kistik adenomatoid malformasyon
CFTR	Kistik fibrozis transmembran regülatör
CH50	Total kompleman
CRP	C-reaktif protein
dk	Dakika
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EKO	Ekokardiyografi
ESH	Eritrosit sedimentasyon hızı
FOB	Fiberoptik bronkoskopi
GÖR	Gastroözofageal reflü
GÖRH	Gastroözofageal reflü hastalığı
Hib	Haemophilus Influenza tip b
HIV	İnsan immün yetmezlik virüsü
ICAM-1	Hücreler arası adezyon molekülü-1
ICD	Uluslararası Hastalık Sınıflaması
Ig	İmmünglobulin
IL	İnterlökin
ILD	İnterstisyel akciğer hastalığı
KF	Kistik fibrozis

KKH	Konjenital kalp hastalıkları
maks.	Maksimum
mg/dL	Miligram/desilitre
mg/kg	Miligram/kilogram
mm ³	Milimetre küp
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
MRSA	Metisilin dirençli Staphylococcus Aureus
NMH	Nöromusküler hastalıklar
NMR	Nöromental retardasyon
O ₂	Oksijen
ÖMD	Özofagus mide duodenum grafisi
PCD	Primer siliyer diskinezi
PCR	Polimeraz zincir reaksiyonu
PCT	Prokalsitonin
PCV	Konjuge pnömokok aşısı
PDA	Patent duktus arteriozus
PEG	Perkütan endoskopik gastrostomi
pH	Potansiyel hidrojen
PICADAR	Pr imary C iliary D yskinesia R ule
PİY	Primer immün yetmezlikler
PNL	Polimorfonükleer lökositler
PPSV	Polisakkarit pnömokok aşısı
RSV	Respiratuar sinsityal virüs
SÇGH	Süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisi
SFT	Solunum fonksiyon testi
SMA	Spinal musküler atrofi
TB	Tüberküloz
TDT	Tüberkülin deri testi
TKP	Toplum kökenli pnömoni
TÖF	Trakeoözofageal fistül
TP	Tekrarlayan pnömoni
ÜSYE	Üst solunum yolu enfeksiyonu
VKİ	Vücut kitle indeksi
VSD	Ventriküler septal defekt
YCA	Yabancı cisim aspirasyonu
YRBT	Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi

TABLO LİSTESİ

2.1	Çocuklarda ASYE' ye zemin hazırlayan risk faktörleri	3
2.2	Çocukluk çağı TKP nedenleri	5
2.3	Çocuklarda TKP' nin yaşa göre en sık etkenleri	5
2.4	Çocuklarda TKP' de öykü	10
2.5	Pnömoni şiddetinin yaşa göre değerlendirilmesi	12
2.6	Çocuklarda pnömoninin klinik sınıflandırılması	12
2.7	Çocuklarda pnömoninin etkene yönelik sınıflandırılması	13
2.8	Çocuklarda tipik ve atipik pnömonilerde klinik	13
2.9	Klinik pnömoni kanıtı olan çocuklarda radyografi endikasyonları	13
2.10	Çocuklarda TP için risk faktörleri	20
2.11	Aynı bölgede tekrarlayan pnömonilerin altta yatan nedenleri	21
2.12	Farklı bölgelerde tekrarlayan pnömonilerin altta yatan nedenleri	22
2.13	Tekrarlayan pnömonili bir çocukta ileri tetkik gerektiren tıbbi öykü ve fizik muayene bulguları	26
3.1	Çalışmamızdaki ASYE olarak kabul edilen ICD kodları	31
3.2	TP için öngörülen ve değerlendirmeye alınan risk faktörleri	33
3.3	İleri araştırma gerektiğini düşündüğümüz ve değerlendirmeye alınan bulgular	34
3.4	Etiyolojiden sorumlu olabileceği düşünülen hastalık gruplarına yönelik yapılan tetkikler	35
3.5	Nöromusküler hastalıklar ICD kodları	36
3.6	Solunum sistemi anomalileri ICD kodları	36
4.1	TP hastalarımızda altta yatan etiyolojiler	39
4.2	Çalışmamızdaki nöromusküler hastalıklar	40
4.3	Çalışmamızdaki solunum sistemi anomalileri	40
4.4	TP hastalarımızın demografik verileri	41
4.5	TP hastalarımızın yaş verileri	42
4.6	TP hastalarımızın epizod verileri	43
4.7	Epizod dağılımına göre TP etiyolojileri	44
4.8	Tanı epizoduna göre TP etiyolojileri	44
4.9	TP hastalarımızın toplam epizod ve yatış sayıları	45

4.10	TP hastalarımızda ileri araştırma gerektiği düşünölen ve değerdendirmeye alınan bulgular	46
4.11	İleri araştırma gerektiği düşünölen bulguların farklı bölgelerden TP' ye etkisi	47
4.12	TP hastalarımızda öngörölen ve değerdendirmeye alınan risk faktörleri	48
4.13	Öngörölen risk faktörlerinin farklı bölgelerden TP' ye etkisi	48
4.14	Aynı bölgede tekrarlayan pnömoni tetkikleri	49
4.15	Farklı bölgelerde tekrarlayan pnömoni tetkikleri	49
4.16	TP hastalarımızın fiberoptik bronkoskopi bulguları	50
4.17	TP hastalarımızın bronkoalveolar lavaj költür sonuçları	51
4.18	TP hastalarımızın Toraks BT bulguları	52
4.19	TP hastalarımızda risk faktörlerinin toplam yatış sayısına etkisi	52
4.20	TP hastalarımızda risk faktörlerinin toplam epizod sayısına etkisi	53
4.21	TP hastalarımızda etiyolojinin toplam yatış sayısına etkisi	53
4.22	TP hastalarımızda etiyolojinin toplam epizod sayısına etkisi	54

ŞEKİL LİSTESİ

2.1	Farklı bölgelerde tekrarlayan pnömoniye tanısal yaklaşım	29
2.2	Aynı bölgede tekrarlayan pnömoniye tanısal yaklaşım	30
3.1	Tekrarlayan pnömoni hastalarının belirlenmesi (çalışma evreni)	32



ÖZET

Çocuklarda Tekrarlayan Pnömonide Etiyolojik Faktörler

Pnömoni, tüm dünyada ve ülkemizde çocuklar için önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Çocukluk çağındaki pnömonilerin ise %7,7-9' unu tekrarlayan pnömoniler oluşturmaktadır. Tekrarlayan pnömonilerin etiyojisini belirlemek enfeksiyonları kontrol altına alabilmek, mortalite ve morbiditeyi azaltmak için en önemli adımdır. Çalışmamızda tekrarlayan pnömoninin etiyojisini, risk faktörlerini, tanılal süreçlerini araştırmayı amaçladık.

1 Ocak 2018 ve 31 Aralık 2021 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Göğüs Hastalıkları polikliniği, Genel Pediatri poliklinikleri ve Çocuk Acil polikliniklerine başvuran; ayaktan veya yatarak takip edilen; 0-18 yaş arası tekrarlayan pnömoni hastaları çalışmamıza dahil edildi. Bir yılda 2 veya herhangi bir dönemde en az 3 pnömoni atağı geçirilmesi tekrarlayan pnömoni olarak kabul edildi. Radyolojik olarak doğrulanmayan olgular çalışma dışı bırakıldı. Çalışma hastaları ulusal sağlık veri tabanı, hastanemiz online veri tabanı ve hasta dosyaları üzerinden retrospektif olarak incelendi.

Çalışmamıza 250 tekrarlayan pnömoni hastası dahil edildi. Erkek/kız oranı 1.08 idi. Olguların ilk epizod yaş ortalaması 37.84 ± 39.83 aydı. Çoğunun ilk epizodunu 1 yaş altı veya 5 yaş üzerinde geçirdiği saptandı. Hastaların %89,6' sında (n = 224) etiyojisi bulundu. Bu hastaların %46' sının etiyojisinin ilk epizod öncesi bilindiği görüldü. Etiyolojik faktörler sırasıyla; %20,4 nöromusküler hastalıklar, %19,2 astım, %10,8 solunum sistemi anomalileri, %7,2 sağ orta lob sendromu, %5,6 konjenital kalp hastalıkları, %5,6 kistik fibrozis, %4,8 primer immün yetmezlikler, %4,8 bronşektazi, %4,4 primer siliyer diskinezi, %3,6 gastroözofageal reflü hastalığı, %2,4 interstisyel akciğer hastalığı ve %0,8 yabancı cisim aspirasyonu olarak belirlendi. Hastalarımızın %27,6' sı aynı bölgede, %72,4' ü farklı bölgelerde tekrarlayan pnömoni olarak saptandı. Aynı bölgede TP etiyojilerinin %64,2' sinin ilk epizod öncesi bilinmediği ve en sık etiyojilerin; %29 astım, %26,1 sağ orta lob sendromu ve %21,7 solunum sistemi anomalileri olduğu görüldü. Farklı bölgede TP' nin ise %50,3' ünün ilk epizod öncesi etiyojisi belirlenmişti. Bu grupta en sık %26,5 NMH, %15,5 astım ve %7,7 kistik fibrozisin etiyolojik neden olduğu görüldü.

Sonuç olarak tekrarlayan pnömoni olgularımızın %89,6' sında etiyolojik faktör bulundu. En sık nöromusküler hastalıklar, astım ve solunum sistemi anomalileri saptandı. Nöromusküler hastalıkların, gastroözofageal reflü hastalığının ve kistik fibrozisin daha çok farklı bölgelerde tekrarladığı; astımın, solunum sistemi anomalilerinin, sağı orta lob sendromunun ve yabancı cisim aspirasyonun daha çok aynı bölgede tekrarladığı saptandı.

Anahtar kelimeler: ocuk, pnömoni, tekrarlayan pnömoni, etiyoloji, lokalizasyon



ABSTRACT

Etiological Factors in Recurrent Pneumonia in Children

Pneumonia remains to be an important cause of morbidity and mortality for children all over the world and in our country. Recurrent pneumonia accounts for 7.7-9% of childhood pneumonias. Determining the etiology of recurrent pneumonia is the most important step to control infections and reduce mortality and morbidity. In this study, we aimed to investigate the etiology, risk factors and diagnostic processes for recurrent pneumonia.

Between January 1, 2018 and December 31, 2021, Istanbul Medeniyet University Prof. Dr. Süleyman Yalçın City Hospital Pediatric Pulmonology Clinic, Pediatrics Clinics and Pediatric Emergency Clinic; outpatient or inpatient; patients with recurrent pneumonia aged 0-18 years were included in our study. Recurrent pneumonia was defined as having 2 pneumonias attacks in a year or at least 3 pneumonias attacks in any period. Cases that were not confirmed radiologically were excluded from the study. Patients were reviewed retrospectively through the national health database, our hospital's online database, and patient files.

250 patients with recurrent pneumonia were included in our study. The male/female ratio was 1.08. The mean age of the first episode was 37.84 ± 39.83 months. It was determined that most of them had their first episode under the age of 1 or over the age of 5 years. Etiology was detected in 89.6% (n = 224) of the patients. It was observed that the etiology of 46% of these patients was known before the first episode. Underlying diseases were determined as 20.4% neuromuscular diseases, 19.2% asthma, 10.8% respiratory system anomalies, 7.2% right middle lobe syndrome, 5.6% congenital heart diseases, 5.6% cystic fibrosis, 4.8% primary immunodeficiencies, 4.8% bronchiectasis, 4.4% primary ciliary dyskinesia, 3.6% gastroesophageal reflux disease, 2.4% interstitial lung disease, and 0.8% foreign body aspiration. Since 27.6% of recurrent pneumonia was in the same area, and 72.4% of RP was in different areas. In the same area, 64.2% of RP etiologies were unknown before the first episode and the most common etiologies were 29% had asthma, 26.1% right middle lobe syndrome and 21.7% respiratory system anomalies. The etiology of 50.3% of

RP in different areas was known before the first episode. In this group, 26.5% NMD, 15.5% asthma and 7.7% cystic fibrosis were the most common etiologic causes.

In conclusion, etiologic factor was detected in 89.6% of our recurrent pneumonia patients. The most common etiologies were established as neuromuscular diseases, asthma and respiratory system anomalies. It was determined that neuromuscular diseases, gastroesophageal reflux disease, and cystic fibrosis mostly recurred in different areas, since asthma, respiratory system anomalies, right middle lobe syndrome, and foreign body aspiration recurred mostly in the same area.

Key words: Child, pneumonia, recurrent pneumonia, etiology, localization



GİRİŞ ve AMAÇ

Son 30 yılda 5 yaş altı ölüm oranı neredeyse %60 azalmasına rağmen sadece 2019’ da 5.2 milyon çocuk önlenebilir ve tedavi edilebilir nedenlerden dolayı yaşamını yitirmiştir (1). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 5 yaş altı tüm çocuk ölümlerinin %14’ ünden, 1-5 yaş arası ölümlerin ise %22’ sinden pnömoniler sorumludur. 2019 verilerine göre 5 yaş altı 740.180 çocuk pnömoni nedeniyle kaybedilmiştir (2).

Ülkemizde ise 5 yaş altı ölümlerin %4’ ünden alt solunum yolu enfeksiyonları sorumludur (3). Bu oran geçmişe kıyasla önemli ölçüde azalmış olsa da pnömoni, çocukluk çağında ciddi bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir.

Ayaktan tedavi edilen tüm çocuk hastaların %23’ ü; hastaneye yatırılarak tedavi edilen 0-1 yaş arası çocukların %33-50’ si, tüm yaş grubunun %29-38’ i pnömoni tanısı almaktadır. Toplumun tamamında görülen pnömonilerin ise %37’ sini çocuklar oluşturmaktadır (4).

Pnömonilerin önlenebilmesi, erken tanı koyulması, uygun ve etkin tedavisi çocuklarımız için hayat kurtarıcıdır.

Tüm pnömonilerin %7.7-9’ luk kısmını ise tekrarlayan pnömoniler oluşturmaktadır (5–7). Tekrarlayan pnömonilerde etiyolojinin saptanması erken tanı ve uygun tedavi ile morbidite ve mortalitenin azaltılmasında büyük bir öneme sahiptir.

Çalışmamızda, 1 Ocak 2018 – 31 Aralık 2021 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi’ ne başvurmuş tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı alan çocuk hastalarımızda etiyolojiyi, hastaların klinik özelliklerini, hangi tetkiklerin yapıldığını retrospektif olarak ulusal sağlık veri tabanı ve dosya bilgileri üzerinden araştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

2.1 PNÖMONİ

2.1.1 Tanımlar

Pnömoni: Akciğer parankiminde (alveol ve interstisyum) gelişen akut bir inflamasyondur. Bu inflamasyon enfeksiyöz ya da non-enfeksiyöz nedenlere bağlı olarak gelişebilir. Ateş, solunumsal bulgular ve parankim tutulumuna ait fizik muayene ve/veya göğüs radyografisi ile tanımlanan klinik bir tablodur (4,8,9).

Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu (ASYE): Bronşit, bronşiolit ve pnömoniye ya da her üç kliniğin herhangi bir kombinasyonunu içeren tablodur. Özellikle süt çocuklarında pnömoninin akut bronşiolitten ayırımı zor olduğundan, her iki hastalığı kapsayan “alt solunum yolu enfeksiyonu” tanımlaması kullanılmaktadır (4,8,9).

2.1.2 Epidemiyoloji

5 yaş altı çocuklar, alt solunum yolu enfeksiyonlarının en sık görüldüğü popülasyondur. Yıllık pnömoni insidansının gelişmiş ülkelerde 5 yaş altı çocuklarda 3.3/1000 ve 0-16 yaş arası çocuklarda 1.45/1000 olduğu tahmin edilmektedir (10). Bu oran gelişmekte olan ülkelerde ise 231/1000’ dir (4).

2015 yılında dünya çapında 19 yaş altı çocuk ölümlerinin 31.1/100.000’ inden (toplam yaklaşık 800.000 ölüm) alt solunum yolu enfeksiyonları sorumluydu (4). DSÖ verilerine göre 5 yaş altı tüm çocuk ölümlerinin %14’ ünü (740 180 ölüm), 1-5 yaş arası ölümlerin ise %22’ sini pnömoniler oluşturmaktadır (2).

Ülkemizde ise 5 yaş altı ölümlerin %4’ ünden alt solunum yolu enfeksiyonları sorumludur (3).

Ayaktan tedavi edilen tüm çocuk hastaların %23’ü; hastaneye yatırılarak tedavi edilen 0-1 yaş arası çocukların %33-50’si, tüm yaş grubunun %29-38’i pnömoni tanısı almaktadır. Toplumun tamamında görülen pnömonilerin ise %37’sini çocuklar oluşturmaktadır.

Cinsiyete göre dağılıma bakıldığında ilk dekatta alt solunum yolu enfeksiyonlarının insidansı erkek çocuklarda daha yüksek (2/1) iken ergenlikte bu oran eşitlenmektedir (4).

Hem viral hem de bakteriyel pnömoni yıl boyunca görülse de havanın soğuk olduğu aylar daha yaygındır. Bakteriyel pnömoniler en sık kış ve ilkbahar aylarında görülür ancak salgın oluşturmaz. Viral pnömoniler ise sonbahar ve kış döneminde en sık görülür. ASYE insidansı viral enfeksiyon salgınları sırasında artar (4,9).

Çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonlarına zemin hazırlayan risk faktörleri mevcuttur ve bunlar Tablo 2.1’ de belirtilmiştir (4,11,12).

Tablo 2.1: Çocuklarda ASYE’ ye zemin hazırlayan risk faktörleri

Konak Faktörler	Sosyal & Çevresel Faktörler
• Yaş (<1 yaş) • Düşük doğum ağırlığı ve prematürite • Malnütrisyon • Altta yatan kronik hastalıklar (Konjenital kalp hastalıkları, Diyabetes mellitus vb.)	• Anne sütü ile beslenememe • Düşük sosyoekonomik düzey • Kalabalık ortam (geniş aile, kreş vb.) • Sağlık hizmetlerine ulaşamama • Anne yaşı ve annenin eğitimi • Pasif sigara maruziyeti • Ev içi ve dışı hava kirliliği • Yetersiz bağışıklama • Kış mevsimi

2.1.3 Patogenez

Pnömoni, konakçı savunmasının bozulması ve virülan bir organizmanın invazyonu ile oluşur. Sıklıkla, immün yanıtı tetikleyen ve inflamasyonu başlatan patojenler bir üst solunum yolu hastalığını takip eder ve alt solunum yoluna invaze olur (9).

Alt solunum yolu hava boşlukları lökositler, alveol sıvısı ve hücrel artıklar ile dolar. Bu süreç akciğer kompliyansını azaltır, direnci artırır, daha küçük hava yollarını tıkar ve sonuç olarak distal hava boşluklarının kollapsına, hava hapsine ve ventilasyon-perfüzyon ilişkisinin bozulmasına yol açar (9).

Bulaş: Alt solunum yolu enfeksiyonuna neden olan patojenler, çoğunlukla indeks vaka ile yakın temas sonucu damlacık yolu ile bulaşır. Viral ajanlar, özellikle *Respiratuar sinsityal virüs* (RSV), kontamine yüzeylerle de bulaşabilir (9).

Streptococcus pneumoniae gibi tipik bakteriyel pnömonilerin çoğu bakterinin nazofarenkste kolonize olmasının ardından aspire veya inhale edilmesi ile oluşur. *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* gibi atipik bakteriyel patojenler solunum epitel membranına yapışıp hücre içine girer ve çoğalır (9).

Viral ajanlar ise alt solunum yolu ve daha distal kısımları içine alacak şekilde çoğalır ve komşuluk yoluyla yayılır (9).

Normal Konak Savunması: Anatomik ve mekanik bariyerler, hümmoral ve hüccresel immün sistem, fagositik aktivite bu savunmanın bileşenleridir (9,13).

Anatomik ve Mekanik Bariyerler

Üst solunum yolundaki bu bariyerler konak savunmasının önemli bir parçasını oluşturur. 10 µm' dan büyük parçacıklar, ön burun deliklerindeki kıllar tarafından filtrelendir ya da mukozal yüzeylerde tutulur. Mukoza yüzeyinde siliyer epitel ve mukus üreten hücreler yer alır. Siliyanın hareketiyle mikroorganizmalar dışarıya atılır. Orofarenksteki salgı akışı, epitel hücrelerinin dökülmesi, lokal immünglobulin (Ig) A ve kompleman üretimi, konak savunmasına katkıda bulunur. Öksürük refleksi, enfekte sekresyonun aspire edilmesini engelleyip dışarı atılmasına yardımcı olur. Santral hava yollarının dallandığı keskin açılar sayesinde 5 – 10 µm' luk partiküller mukozal yüzeylere çarpıp yapışır. Siliyer sistem bu partikülleri hava yollarından yukarı boğaza doğru hareket ettirir (9).

Hümmoral İmmün Sistem

Salgısal Ig A, üst solunum yollarında üretilen başlıca immünglobulindir ve burun salgılarındaki toplam proteinin %10' unu oluşturur. Antibakteriyel ve antiviral etkinliğe sahiptir. Ig G ve Ig M, genellikle kandan sızarak hava yollarına ve alveolar boşluklara girer. Bakterilerin opsonizasyonu, kompleman aktivasyonu ve toksin nötralizasyonu sağlar (9).

İmmünglobulinler, fibronektin, sürfaktan ve kompleman, terminal hava yollarına ve alveollere ulaşan 0.5 – 1 µm' luk partikülleri ortadan kaldırmaya yardımcı olur (9).

Hüccresel İmmün Sistem

Pulmoner makrofajlara rağmen yaşayabilen virüslere ve hücre içi ajanlara karşı önemli rol oynar. Lenfositler antikor ve sitokin üretimi, sitotoksik aktivitede görev alır (9).

Fagositik Aktivite

Akciğerde polimorfonükleer lökositler (PNL) ve makrofajlar olmak üzere 2 çeşit fagositik hücre mevcuttur. Makrofajlar işlev ve konum açısından çeşitlilik gösterir (9):

1) Alveolar Makrofaj: Alveolar sıvıda bulunur. Akciğere giren potansiyel patojenlerin karşılaştığı ilk fagosittir. Nötrofil kemotaksisi için sitokin üretmektedir.

2) İnterstisyel Makrofaj: Akciğer bağ dokusunda bulunur. Hem fagositik hem de antijen işleyen hücre grubudur.

3) İntravasküler Makrofaj: Kapiller endotel hücrelerinde bulunur. Hematojen yolla akciğerlere giren yabancı maddeleri fagosite eder ve uzaklaştırır.

2.1.4 Etiyoloji

Çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonlarının gerçek prevalansını belirlemek, patojenleri tanımlamak güçtür. Enfekte akciğer dokusundan direkt kültür tanıda altın standart olmasına rağmen invaziv ve zor bir işlem oluşu kan kültürü, nazofaringeal kültür, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), seroloji gibi yöntemleri ön plana çıkartmaktadır. Bu yöntemler olası patojenleri tanımlamada ve gerçek prevalansı belirlemede %24-85 oranında başarı sağlamaktadır (10,14–16).

Çocukluk çağında pnömoni etkenleri yaşa göre değişmektedir. Toplum kökenli pnömonilerin (TKP) çocukluk çağında nedenleri Tablo 2.2’ de, yaşa göre etken mikroorganizmalar Tablo 2.3’ te belirtilmiştir (4,17,18).

Tablo 2.2: Çocukluk çağı TKP nedenleri

Bakteriler	Atipik Bakteriler	Virüsler
• <i>Streptococcus pneumoniae</i> • <i>Haemophilus influenzae</i> • <i>Moraxella catarrhalis</i> • <i>Staphylococcus aureus</i> • <i>Streptococcus pyogenes</i> • <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	• <i>Mycoplasma pneumoniae</i> • <i>Chlamydia pneumoniae</i> • <i>Chlamydia trachomatis</i>	• <i>İnfluenza A virüs</i>, • <i>İnfluenza B virüs</i> • RSV • <i>Parainfluenza virüs</i> tip 1, 2 ve 3 • <i>Adenovirüs</i> • <i>Rinovirüs</i> • <i>Human metapneumovirüs</i> • <i>Avian influenza H5N1</i> • <i>SARS-Coronavirüs</i> • <i>Bocavirüs</i> • <i>Kızamık virüsü</i> • <i>Herpes simpleks virüs</i> • <i>Sitomegalovirüs</i>

Tablo 2.3: Çocuklarda TKP’ nin yaşa göre en sık etkenleri

Doğum - 3 hafta	Grup B streptokoklar, Gram negatif bakteriler, <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>S.aureus</i> , <i>Sitomegalovirüs</i> , <i>Herpes simpleks virüs</i>
3 hafta - 3 ay	<i>S.pneumoniae</i> , <i>H.influenzae</i> , <i>C.trachomatis</i> , <i>Bordatella pertussis</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>S.aureus</i> , <i>Adenovirüs</i> , <i>İnfluenza virüs</i> , <i>Parainfluenza virüs</i> , RSV
4 ay - 5 yaş	<i>Respiratuar virüsler</i> , <i>S.pneumoniae</i> , <i>H.influenzae</i> , <i>C.pneumoniae</i> , <i>M.pneumoniae</i> , <i>S.aureus</i> , <i>S.pyogenes</i> , <i>M.tuberculosis</i>
5 - 9 yaş	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M.pneumoniae</i> , <i>C.pneumoniae</i> , <i>Respiratuar virüsler</i> , <i>M.tuberculosis</i>
≥ 10 yaş	<i>M.pneumoniae</i> , <i>C.pneumoniae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Respiratuar virüsler</i> , <i>M.tuberculosis</i>

Çocukluk çağı pnömonilerinde mortaliteden sorumlu en önemli patojen bakterilerdir. Bakteriler içinde de tüm yaş gruplarında en sık etken *Streptococcus pneumoniae*' dir (16).

Bakteriyel pnömonilerde parankime PNL infiltrasyonu olur, hava boşlukları ödem ve eksüda ile dolar ve sonucunda hipoksemi gelişir. Ani başlangıç, toksik görünüm, >38.5 °C ateş, takipne, göğüs duvarında retraksiyonlar bakteriyel pnömoniler için tipiktir. Oskültasyon bulguları genellikle tutulan akciğer alanında lokalizedir. Hışıltı varlığı etiyolojide bakteriyel etkenlerden uzaklaştırır (12,17–19).

2.1.4.1 *Streptococcus Pneumoniae*

Pnömonokok, çocukluk çağı pnömonilerinin %20-37 sinden sorumlu bakteridir. En sık okul öncesi yaş grubunda görülmektedir. Kış sonu ve ilkbahar başı en sık görüldüğü dönemlerdir. Klinik, süt çocuklarında başlangıçta viral enfeksiyona benzer tablo ile başlayabilirken küçük çocuklarda yüksek ateş, takipne, uykuya meyil, huzursuzluk ağırlıktadır. Büyük çocuklarda ise ani başlayan yüksek ateş, toksik görünüm, balgamlı öksürük, göğüs ağrısı tipiktir. Fizik muayenede; oskültasyonda tutulan akciğer alanında ral, ronküs, tuber sufl duyulabilir ya da solunum sesleri azalabilir. Bebeklerde ve küçük çocuklarda radyolojik olarak bronkopnömoni sıkken okul öncesi ve okul çağı döneminde lobar, lobüler, segmenter tutulum görülebilir. Küçük çocuklarda bakteriyemiye sebep olup sepsis, menenjit, septik artrit tablolarına da yol açabilir (12,17–19).

2.1.4.2 *Haemophilus Influenzae*

Çocukluk çağı pnömonilerinin %20' sinden *Haemophilus influenzae tip b* (Hib) ve çok nadir Hib dışı suşlar sorumlu tutulmaktadır. En sık 3 ay - 2 yaş arası görülmektedir. Sıklıkla otitis media tabloya eşlik eder. Hib pnömonisi genellikle bakteriyemi sonucu oluşur ve klinik diğer bakterilere göre daha sinsidir. Radyolojik bulgular lineer infiltrasyondan yama tarzı infiltrasyonlara kadar değişkenlik gösterebilir. Ampiyem ya da pnömosellerin eşlik ettiği lobar konsolidasyon da görülebilir. Hib aşılamaının rutin uygulanması invaziv enfeksiyonları %95 oranında azaltmıştır (12,17–19).

2.1.4.3 *Staphylococcus Aureus*

Stafilokok pnömonilerinin %70' i 1 yaş altında, %30' u 3 ay altında görülmektedir. Özellikle malnütre hastaların 1/3' inde etkindir. Kızamık, influenza, suçiçeği gibi viral enfeksiyonlarla eş zamanlı ya da sonrasında görülebilir. Stafilokok pnömonisi olguları genellikle toksik görünümdeydir. Ateş, solunum güçlüğü, siyanozla seyreden ağır nekrotizan

pnömoni tablosu gelişebilir. Hematojen yayılım varsa genellikle bilateral tutulum ve fokal apseler görülür. Hızlı ilerler %60 plevral efüzyon ve ampiyem; %40 pnömoseller, %20 pnömotoraks gelişebilir (12,17–19).

2.1.4.4 *Streptococcus Pyogenes*

Özellikle suçiçeği sonrası ama kızamık ve influenza gibi bazı viral enfeksiyonlardan sonra da görülebilen etkindir. Bakteriyemi ve plevral efüzyon sıktır. Ani başlayan yüksek ateş, solunum güçlüğü, plöretik tipte göğüs ağrısı en önemli klinik bulgulardır. Radyografisi tek ya da çift taraflı lobar, segmenter, interstisyel tutulumdan nekrotizan pnömoni, ampiyeme kadar farklılık gösterebilir. Uygun antibiyoterapiye rağmen ateş 10 günden uzun sürebilmektedir (12,17–19).

2.1.4.5 Virüsler

Çocukluk çağı pnömonilerinin %14-35' inden virüsler sorumludur. Sıklıkla 5 yaş altı çocuklarda görülmekte ve bu popülasyonun %80' ini 2 yaş altı çocuklar oluşturmaktadır. 5 yaş üstü popülasyonda %37 oranında görülmektedir. Preterm bebeklerin ve ilk 6 aylık dönemin hospitalizasyon, morbidite ve mortalitesinin en önemli nedenidir. Tipik nezle, hafif ateş ve öksürük gibi viral semptomlarla başlar. Tabloya konjonktivit, farenjit, otitis media eşlik edebilir. Hastalar genellikle toksik görünümde değildir. Viral pnömonilerde oskültasyon bulguları yaygın ve bilateralidir. Tek başına takipne gözlemlenebileceği gibi göğüste retraksiyonlar, hışıltı, ral, ronküs de eşlik edebilir. Radyolojik olarak alveolar konsolidasyon ve plevral efüzyonun aksine hiluslarda belirginleşme, atelektazi, peribronşiyal ve interstisyel infiltrasyonlar, havalanma artışı görülür (12,20).

2.1.4.6 *Respiratuar Sinsityal Virüs (RSV)*

Bebeklerde ve çocuklarda bronşiolit ve viral pnömoninin en önemli nedenidir. RSV bronşioliti ile RSV pnömonisini ayırt etmek güçtür. Her ikisi de hışıltı, ekspiryum uzunluğu, ral, ronküs, grafide infiltrasyonlar ile kendini gösterebilir. Küçük bebeklerde hışıltı olmaksızın da pnömoni görülebilir. Konjenital kalp hastalığı (KKH), bronkopulmoner displazi (BPD), prematürite, immün yetmezlik gibi altta yatan hastalığı olan çocuklarda komplikasyonlar sık olup klinik ağır seyredip mortal olabilmektedir (12,20,21).

RSV nedenli ciddi hastalıkları önlemek için rekombinant DNA teknolojisi ile RSV F glikoproteinini hedef alan monoklonal bir antikör Palivizumab geliştirilmiştir. BPD veya diğer yüksek riskli durumları (prematürite, KKH gibi) olan bebeklerde; RSV nedenli hastane

yatışlarını 1000 bebekte 101' den 50' ye ve yoğun bakım ünitesine yatışları 1000 bebekte 34' ten 17' ye azalttığı gösterilmiştir (22).

2.1.4.7 *Influenza*

Influenza A ve *B* virüslerinin neden olduğu oldukça bulaşıcı, ateşli, akut bir solunum sistemi hastalığıdır. Mevsimsel epidemilere neden olmaktadır. Çocuklarda *influenza* enfeksiyonunu düşündürecek bulgular >38.5 °C ateş, baş ağrısı, farenjit ve kuru öksürüktür. *Influenza* pnömonisi ise enfeksiyonun nadir ama mortal bir komplikasyonudur. Hastalığın ilk 24-48 saatinde takipne, solunum güçlüğü ve siyanoz gelişir. Ateş, öksürüğün yanında kanlı balgam görülebilir. Oskültasyonda yaygın krepitan raller, hışıltı, solunum seslerinde kabalaşma saptanabilir. Radyografisinde bilateral interstisyel infiltrasyonlar ya da akut respiratuar distres sendromu benzeri tutulum görülebilir. Tipik olarak *influenza* enfeksiyonu düzelirken ortaya çıkar. Enfeksiyon sonrasında pnömokok, Hib ya da stafilokok pnömonisi görülebilir (12,20,23).

2.1.4.8 *Mycoplasma Pneumoniae*

Sıklıkla 5 yaş üstü çocuk popülasyonun pnömoni etkenidir. Tüm çocuk yaş grubunda %10-20' sinin nedenini oluşturmaktadır. Özellikle okul çağı çocukları ve ergenlerde pnömoniye sebep olur. 5-9 yaş pnömonilerinin %33' ünden, 9-15 yaş pnömonilerinin %70' inden sorumludur. Ülkemizde TKP nedenli hastanede yatan 2 ay-15 yaş grubu çocuklarda %27 oranında görülmektedir. Hastalığın başlangıcı yavaştır ve genel durum iyidir. Burun akıntısı görülmez. Genellikle hafif ateş, halsizlik, baş ağrısı, miyalji sonrası inatçı, kuru, şiddetli, 1 aya kadar uzayabilen öksürük görülür. Pnömoniye konjonktivit, farenjit, büllöz mirinjit, otitis media, servikal lenfadenopati eşlik edebilir. Hepatit, pankreatit, perikardit, miyokardit, hemolitik anemi, Stevens Johnson sendromu, meningoensefalit gibi ekstrapulmoner organ tutulumları görülebilir. Radyografisinde genellikle iyi, sıklıkla unilateral; hilustan perifer uzanan yama tarzı ya da buzlu cam görüntüsünde infiltrasyonlar görülür. Bu hastaların kan tetkiklerinde lökosit sayısı normal ya da yüksek ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) genellikle yüksek saptanır (12,19,24-26).

2.1.4.9 *Chlamydia Pneumoniae*

Çocukluk çağı pnömonilerinin %6-10' unun sorumlusudur. Sıklıkla 5 yaş üstü çocuklarda mikoplazma pnömonisine benzer tablo oluşturabilir. Ülkemizde *Chlamydia pneumoniae* pnömonisi için yaş ortalaması 1.5 olarak bildirilmiştir. Ülkemizde TKP nedenli

hastanede yatan 2 ay-15 yaş grubu çocuklarda %5 oranında görülmektedir. Genellikle farenjitte başlar, ses kısıklığı, kuru öksürük, hafif ateş, baş ağrısı eşlik edebilir. Oskültasyonda hışıltı, ral, ronküs duyulabilir. Radyografisinde lokalize, unilateral, parankimal infiltrasyonlar görülür. Nadiren miyokardit, eritema nodosum gibi ekstrapulmoner organ tutulumları görülebilir (12,19,24–26).

2.1.4.10 *Chlamydia Trachomatis*

Yenidoğan döneminde enfekte annenin doğum kanalından bulaşır. Pnömoni gelişme riski %5-20’ dir. Doğumdan 3-13 hafta sonra ilk bulgular görülür. Sıklıkla %50 konjonktivit eşlik eder. Tipik olarak ateşsiz seyreder. Göğüste hafif retraksiyonlar, oskültasyonda kreptan raller saptanır. Hışıltı duyulmaz. Radyografisinde her iki akciğer havalanma artışı ve perihiler interstisyel infiltrasyon görülür. Bu hastaların kan tetkiklerinde lökosit sayısı normal, %75 eozinofili saptanır (12,20,27).

2.1.5 Tanı

Çocuklarda TKP tanısı klinik değerlendirme ve etiyolojinin belirlenmesini içerir. Klinik değerlendirme için öykü, fizik muayene ve göğüs radyografi bulguları tanımlanırken etiyoloji için mikrobiyolojik, serolojik ve moleküler testler kullanılır (4,28).

2.1.5.1 Klinik Bulgular

Çocuklarda pnömoninin klinik bulguları sorumlu patojene, konağa ve enfeksiyonun şiddetine bağlıdır. Belirti ve semptomlar spesifik değildir. Çocuklarda pnömoni için patognomonik tek bir işaret yoktur (28,29).

DSÖ, pnömoniyi takipne, akut öksürük ya da solunum güçlüğü bulgularının görüldüğü akut klinik tablo olarak tanımlasa da bu, özgüllüğü düşük bir tanımdır (4).

Özellikle bebekler ve küçük çocuklarda klinik hafif olabilir. Bu yaş grubunda alveollerde az sayıda öksürük reseptörü olduğundan öksürük başlangıçta olmayabilir. Takipne ve solunum güçlüğü daha önce görülebilir. Beslenme güçlüğü, huzursuzluk büyük oranda eşlik edebilir. Hatta hastalar yalnızca ateş ve lökositozla da başvurabilir (29,30).

Büyük çocuklar (>10 yaş) ve ergenler plöretik göğüs ağrısıyla başvurabilir ama bu her zaman görülmez. Nadiren akciğerin alt lob tutulumlarının yansıması ile karın ağrısı; üst lob tutulumlarının yansıması ile ense sertliği görülebilir (28–30).

2.1.5.2 Klinik Değerlendirme

Klinik değerlendirmenin 3 temel amacı mevcuttur (4,10,29,30):

- 1- Klinik tablonun tanımlanması (pnömoni, bronşiolit gibi)
- 2- Etiyolojik ajanın belirlenmesi
- 3- Hastalığın şiddetinin derecelendirilmesi

2.1.5.2.1 Öykü

Çocuklarda TKP' de öykü Tablo 2.4' te belirtilmiştir (16,28–31):

Tablo 2.4: Çocuklarda TKP' de öykü

Hastanın yaşı	Yaşa göre en sık görülen patojenleri akla getirir.
Öksürük (balgamlı, balgamsız, boğmaca benzeri)	Pnömoninin non spesifik klasik özelliklerindendir.
Takipne	Pnömoninin en önemli özelliklerindendir.
Ateş ve/veya titreme	Pnömoninin non spesifik klasik özelliklerindendir.
Göğüs ağrısı	Pnömoninin non spesifik klasik özelliklerindendir.
Solunum güclüğü belirtileri	Pnömoninin en önemli özelliklerindendir.
Stridor ya da wheezing olmaksızın takipne varlığı	Şiddetli pnömoniyi düşündürür.
Belirtilerin süresi	Kronik (>4 hafta) öksürük akut pnömoni dışı etiyolojiyi düşündürür.
Daha önce geçirilmiş benzer tablo varlığı	Tekrarlayan epizodlar aspirasyon, konjenital veya kazanılmış anatomik anormallik, kistik fibrozis, immün yetmezlik, astım, gözden kaçan yabancı cisim aspirasyonunu düşündürür.
Yakın zamanda geçirilen üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) varlığı	<i>S.pneumoniae</i> veya <i>S.aureus</i> bakteriyel süperenfeksiyona zemin hazırlayabilir.
Ek belirtiler (halsizlik, iştahsızlık, uykuya meyil, bulantı/kusma, miyalji, burun akıntısı gibi)	Atipik (virüsler, <i>mycoplasma pneumoniae</i> , <i>chlamydia pneumoniae</i> gibi) etkenleri düşündürür.
Beslenme ve sıvı alımı	Yetersizliği şiddetli pnömoniyi düşündürür.
Boğulma	Yabancı cisim aspirasyonunu akla getirir.
Son 3 ayda antibiyotik kullanımı	Antibiyotiğe dirençli bakteri olasılığını artırır.
Aşılanma	<i>Hib</i> , <i>S.pneumoniae</i> , <i>Bordetella pertussis</i> ve mevsimsel grip için birincil aşılanma serisinin tamamlanması, bu organizmalarla enfeksiyon riskini azaltır ancak ortadan kaldırmaz.
Kreş bakımı, yatılı okul/yurtta konaklama	Virüslere ve antibiyotiğe dirençli bakterilere maruziyeti artırır.
Tüberküloz teması	Tüberkülozu akla getirir.
Hayvan maruziyeti	Histoplazmoz, psittakoz, Q ateşini gösterebilir.
Endemik patojenleri düşündüren belirli bölgelere seyahat veya buralarda ikamet etmek	İlgili bölgeye göre kızamık, koksiidiomikoz, blastomikoz, histoplazmoz, hantavirüs gibi enfeksiyonları akla getirir.

2.1.5.2.2 Fizik Muayene

Hastanın öyküsü alındıktan sonra genel görünümü, vital bulguları, solunum sıkıntısının değerlendirilmesi ve oskültasyonla göğüs muayenesini içerecek şekilde fizik muayenesi yapılmalıdır (4,24,30).

- **Genel görünüm:** Tüm yaş grubunda toksisite bulguları, bilinç düzeyi, siyanoz varlığı mutlaka değerlendirilmelidir. Özellikle küçük bebeklerde çevreye dikkat, ses çıkarma, beslenme ve avutulabilirlik genel görünüm için ipuçları verir (4,12,30).

- **Ateş:** En sık saptanan bulgulardan biridir. Bununla birlikte spesifik değildir ve değişkenlik gösterir. *Chlamydia trachomatis* pnömonisine ateş eşlik etmezken viral pnömonilerde bakteriyel pnömonilere göre daha hafif ateş görülebilir (4,12,30). Beş yaş altında, hiçbir klinik bulgu olmaksızın, yüksek ateş ve lökositozu olan çocukların %26' sında radyolojik olarak pnömoni varlığı tespit edilmiştir (32).

- **Takipne:** Pnömoni tanısında temel bulgudur. Ancak, radyografik olarak doğrulanmış pnömonileri hipoksi veya artan solunum iş yüküne göre daha zayıf tahmin eder (28). Takipnenin olmaması pnömoniyi dışlamaya yardımcı tek değerli bulgudur. Vücut ısısının her 1 °C artışında solunum sayısı 10 soluk/dk artar. Solunum sayısı çocuk sakinken 60 saniye boyunca sayılmalıdır (4,30).

- **Solunum sıkıntısı bulguları:** Takipne, hipoksemi (deniz seviyesinde oda havasında nabız oksimetrede transkutanöz O₂ satürasyonu $\leq$ %92), solunum iş yükünün artması (interkostal/subkostal/suprasternal retraksiyonlar, burun kanadı solunumu, inleme) bu bulgular arasındadır. Hipoksemili infant ve çocuklar siyanoze görünmeyebilir. Solunum iş yükünün arttığı özellikle huzursuz ya da uykuya meyilli çocuklar hipoksemi açısından mutlaka değerlendirilmelidir. Hipoksi şiddetli hastalık belirtisidir ve hastaneye yatış için bir endikasyondur. Solunum sıkıntısı bulguları, pnömoni için ateş veya öksürükten daha spesifiktir ancak yokluğu pnömoniyi ekarte ettirmez. 2 ay-5 yaş arası çocuklarda pnömoni tanısında en değerli bulgular; burun kanadı solunumu, hipoksemi, takipne ve göğüsteki retraksiyonlardır (4,10,12,29,30,33,34).

- **Oskültasyon bulguları:** Tanıda ve olası komplikasyonların teşhisinde büyük önem taşır. Oskültasyon, pnömoniyi düşündüren bulgularla başvuran çocuğun muayenesinin önemli bir bileşenidir. Akciğer parankiminde konsolidasyon varlığında solunum seslerinde azalma, bronşiyal solunum sesleri, bronkofoni, vokal fremitusta artma ve perküsyonla matite saptanabilir. Lober pnömoninin iyileşme döneminde ve bronkopnömonide kreptan raller veya sekretuar raller duyulabilir. Bronşiyal solunum olmadan wheezing (hışıltı) varlığında atipik bakteriyel etkenler ve virüsler akla gelmelidir (4,10,30,34–36).

- **Hastalık şiddetinin belirlenmesi:** Laboratuvar ve görüntüleme çalışmalarına ve uygun tedaviye olan ihtiyacı belirlemek için pnömoninin şiddeti değerlendirilmelidir. Bu değerlendirme Tablo 2.5’ te belirtilmiştir (4,10,34).

Tablo 2.5: Pnömoni şiddetinin yaşa göre değerlendirilmesi

Süt Çocuğu		Çocuk	
HAFİF	AĞIR	HAFİF	AĞIR
Ateş <38.5 °C	Ateş >38.5 °C	Ateş <38.5 °C	Ateş >38.5 °C
DSS <50/dk	DSS >70/dk	DSS <50/dk	DSS >50/dk
Hafif retraksiyon	- Orta/ağır retraksiyon - Burun kanadı solunumu - Siyanoz/hipoksemi - İntermittan apne - İnleme	Hafif solunum güçlüğü	- Hafif solunum güçlüğü - Burun kanadı solunumu - Siyanoz/hipoksemi - İnleme
Oral beslenebilir	Oral beslenemez	Kusma yok	Dehidratasyon

- **Klinik sınıflandırma:** Genel görünüm, beslenme isteği, uyarılara verilen yanıt ve fizik muayene bulguları eşliğinde pnömoni, ağır pnömoni ve çok ağır pnömoni şeklinde sınıflandırılır. Bu sınıflandırma Tablo 2.6’ da belirtilmiştir (4,29,30).

Tablo 2.6: Çocuklarda pnömoninin klinik sınıflandırılması

	Pnömoni	Ağır Pnömoni	Çok Ağır Pnömoni
Bilinç durumu	Normal	Uykuya meyil olabilir	Letarji/ konfüzyon/ ağırlı uyarana yanıtsızlık
İnleme	Yok	Olabilir	Var
Cilt rengi	Normal	Soluk	Siyanotik
Solunum hızı	Takipneik	Takipneik	Takipneik/Apneik
Retraksiyon	Yok	Var	Var
Beslenme	Normal	Oral alımda azalma	Beslenemez
Dehidratasyon	Yok	Olabilir	Var (şok bulguları)

- **Etkene yönelik sınıflandırma:** Sorumlu patojene bağlı olarak hastalığın başlangıcı, klinik ve fizik muayene bulguları farklılık gösterebilmektedir. *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* gibi bakteriyel patojenler tipik pnömonileri oluştururken; virüsler, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* gibi etkenler atipik pnömoniler olarak sınıflandırılmaktadır. Sınıflandırma Tablo 2.7’ de ; çocuklarda tipik ve atipik pnömonilerde klinik Tablo 2.8’ de belirtilmiştir (4).

Tablo 2.7: Çocuklarda pnömoninin etkene yönelik sınıflandırılması

	Etkenler	Genel durum	Başlangıç	Klinik	Fizik muayene
TİPİK	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i>	Kötü (toksik)	Ani (saatler, günler)	Yüksek ateş, balgamlı öksürük	Ral, solunum seslerinde azalma, bronşiyal ses
ATİPİK	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i>	İyi	Sinsi (günler, haftalar)	Hafif ateş, kuru öksürük, baş ve boğaz ağrısı, ses kısıklığı, miyalji, hışıltı, ekstrapulmoner organ tutulumu	Ral, ronküs, hışıltı
	Virüsler	İyi	Değişken	Hafif ateş, nezle, kuru öksürük, hışıltı, konjonktivit	Hışıltı, ral, ronküs

Tablo 2.8: Çocuklarda tipik ve atipik pnömonilerde klinik

TİPİK PNÖMONİ	ATİPİK PNÖMONİ
- Ani başlangıç - Ateş ve titreme - Takipne - Göğüs ağrısı - Balgamlı öksürük	- Grip benzeri bulgularla yavaş seyir - Subfebril ateş - Kuru öksürük - Otit, cilt döküntüsü, eklem ve kas ağrıları eşlik edebilir

2.1.5.2.3 Radyolojik Değerlendirme

Ayaktan takip edilen, akut alt solunum yolu hastalığı olan çocuklarda göğüs radyografisinin klinik sonuca etkisi saptanmamıştır. Birinci basamak düzeyinde pnömoni tanısı öykü ve fizik muayene ile konulabilir (4,30,37,38). Klinik pnömoni kanıtı olan çocuklarda radyografi endikasyonları Tablo 2.9’ da belirtilmiştir (4,10,30,32,33,39).

Tablo 2.9: Klinik pnömoni kanıtı olan çocuklarda radyografi endikasyonları

- Ağır ve çok ağır pnömoni bulguları
- Klinik bulgulardaki belirsizlik nedenli tanının doğrulanması/dışlanması
- Ayaktan standart tedaviye yanıtı ve uzamış klinik seyir
- Tekrarlayan pnömoni varlığı
- Komplikasyon gelişimi (plevral efüzyon gibi)
- <5 yaş hasta, >39 °C odağı belirsiz ateş ve lökosit sayısı > 20.000/mm³
- Ağır tüberküloz şüphesi
- Yabancı cisim aspirasyonu şüphesi
- Solunum sıkıntısına neden olan diğer nedenlerin dışlanması

Lober konsolidasyon, plevral efüzyon veya parankimal nekroz ile beraber ise sıklıkla bakteriyel pnömoni göstergesidir. Mikoplazma pnömonilerinin %40-52' sinde, pnömokok pnömonilerinin %85' inde lobar konsolidasyon saptanır. Alveolar infiltrasyon %74 bakteriyel etkenlerde görülür. İnfluenza pnömonisi olgularının %25' inde de alveolar infiltrasyon saptanmıştır (37,38,40).

Hastanın tedaviye yanıt verdiği, komplikasyon gelişmeyen olgularda kontrol akciğer grafisine gerek yoktur. İzlemde tedaviye rağmen 48-72 saatte solunumsal bulguları devam eden, lobar kollaps gelişen ya da round pnömoni görüntüsü olan hastalarda olası komplikasyon gelişimi için kontrol radyolojik değerlendirme uygundur (29,40).

Radyolojik bulguların netleştirilmesi gereken hastalar için daha kapsamlı görüntüleme amaçlı yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT) ve ultrasonografi de diğer görüntüleme seçenekleri arasındadır (30).

Pnömoninin Radyolojik Tanımları (30,41,42)

- **Lobar pnömoni:** Anatomik olarak bir ya da birden fazla akciğer lobunun tutulduğu, radyolojik olarak küçük periferel infiltrasyondan tutulan tüm lobun konsolide olmasına kadar geniş bir spektrumu içermektedir. Bakteriyel pnömoni için oldukça spesifiktir.

- **Round (yuvarlak) pnömoni:** Enfeksiyonun sınırlı bir alanda kalmasıyla oluşur. Soliter ve posteriorda yerleşme eğilimindedir. İzlemde radyolojik olarak tipik lobar pnömoni görünümü gelişir. En yaygın etken pnömokoktur. Hib, Stafilokok ve Mikoplazma diğer etkenler arasındadır.

- **İnterstisyel pnömoni:** Radyolojik olarak difüz retikülonodüler infiltrasyon veya difüz buzlu cam görünümü ile karakterizedir. Etken genellikle virüslerdir.

2.1.5.3 Laboratuvar Değerlendirmeleri

Ayaktan takip edilen, aşıları tam ve genel durumu kötü olmayan pnömoni hastalarında tam kan sayımı, akut faz reaktanları, kan kültürü gibi tanısal testlere gerek yoktur. Çünkü tam kan sayımı ve akut faz reaktanları patojenleri ayırmada yeterli değildir, kan kültüründe de üreme oranı çok düşüktür. Tedaviye rağmen durumu ağırlaşan ve hastaneye yatması gereken hastalarda laboratuvar araştırmaları yapılmalıdır (4,10,29,30).

2.1.5.3.1 Enfeksiyon varlığı ile ilgili genel testler

Tam kan sayımı (total lökosit ve mutlak nötrofil sayısı), akut faz reaktanları (eritrosit sedimentasyon hızı: ESH, C-reaktif protein: CRP ve prokalsitonin: PCT) bakteriyel ve viral pnömoni ayırımında, antibiyotik tedavisinin kararında duyarlılık, özgüllük ve pozitif kestirim değerleri açısından geniş bir değişkenlik göstermektedir. Tek başına anlamlı değildir. Birinci basamak uygulamalarda önerilmez (4,10,30).

5 yaş altı, >39 °C odağı belirsiz ateş durumunda tam kan sayımı fayda sağlayabilir. Lökosit sayısının >20.000/mm³ olması, sola kayma, yüksek ESH ve CRP düzeyleri ön planda bakteriyel nedenleri düşündürür (32). Klinik olarak pnömoni var ve CRP ≥40 mg/dL ise pnömokok pnömonisi için tek başına klinik tanıdan daha değerlidir (43). Serum CRP değerleri klinik izlemde faydalı olabilir (4).

2.1.5.3.2 Etkenin belirlenmesine yönelik testler

Hastaneye yatan hastalarda pnömoni etkeninin saptanması; etkene yönelik uygun tedavinin sağlanmasına, epidemiyolojik veriler elde etmeye, enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınmasına imkan sağlamaktadır (4,30).

Çocuklarda etiyolojik ajanı tanımlamak adına örnekler; kan, balgam çıkaran çocuklarda balgam, nazofaringeal aspirat, entübe hastalarda endotrakeal aspirat, yeterli miktarda plevral efüzyonu olan çocuklarda plevra sıvısı ve bronkoalveolar lavaj (BAL) sıvısından elde edilebilmektedir (4,30).

- **Kan kültürü:** Ayaktan takip edilecek hastalar için kan kültürüne ihtiyaç yoktur. Hastaneye yatan özellikle ağır pnömonilerde, komplikasyon varlığında antibiyotik başlanmadan önce kan kültürü alınmalıdır. Kan kültürü bakteriyel ajanları tanımlama ve antibakteriyel duyarlılıkları belirlemeye fayda sağlar. (4,30). Kan kültürü, hastaneye yatan hastaların %10-20' sinde pozitif saptanmaktadır (44).

- **Balgam kültürü:** Ayaktan takip edilecek hastalar için rutinde balgam kültürüne ihtiyaç yoktur. Balgam örnekleri nazofarenkste kolonize mikroorganizmaları da içerebileceğinden yorumlanırken bu akılda tutulmalıdır. Klinik, radyolojik, öykü ve fizik muayene ışığında TKP düşünülen hastalardan balgam veya açlık mide suyunda asidorezistan basil aranmalı ve tüberküloz (TB) için kültür yapılmalıdır (4,30).

- **Plevral sıvısı kültürü:** Yeterli miktarda plevral efüzyonu olan çocuklarda sıvı mutlaka aspire edilmeli ve alınan sıvı kültürün yanı sıra hücre sayımı ve biyokimyasal açıdan da değerlendirilmelidir (4,30).

- **Hızlı tanı testleri (serumda antijen saptama, PCR):** Hızlı tanı testleri, olası bakteriyel, mikst (bakteriyel ve viral), viral veya atipik bakteriyel etkenler için tedavi veya kohortlama kararlarında yardımcı olabilir. Direkt viral etkeni belirleyen hızlı tanı testleri, başlangıç tedavisini etkilemeyeceğinden rutin önerilmez. Sadece, mevsimsel ve 18 ay altı bebeklerde; RSV, *parainfluenza*, *influenza*, *adenovirüs*, *rinovirüs* için testler yapılabilir. Bu testler, hastanede yatan hastalarda izolasyon ve olası gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçmede fayda sağlar. *Mycoplasma pneumoniae* ve *Chlamydia pneumoniae* etkenleri için ise, nazofaringeal aspiratta polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) tekniğinin tanısal değeri yüksektir (4,30).

- **Tüberkülin Deri Testi (TDT):** Akciğer TB temas öyküsü ve/veya şüphesi durumlarında yapılması önerilmektedir (4,45).

- **İnvaziv yöntemler:** Yatan hastalarda kliniği mevcut antibiyotiğe rağmen kötüleşen şiddetli pnömoni çocuklarda, bronkoskopi ile bronkoalveolar lavaj (BAL) yapılabilir ve buradan alınan örnekten kültür tetkik edilebilir (4,30).

2.1.6 Ayırıcı Tanı

Pnömoni tanısı için öykü, fizik muayene, laboratuvar ve radyoloji bulguları yetersiz ise ayırıcı tanıya gitmek gerekir. Pnömoni tanısı koyarken takipne ve solunum güçlüğü yapan bronşiolit, kalp yetmezliği, sepsis ve metabolik asidoz gibi diğer nedenlerin de ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gerekir.

Tedaviye yanıt yeterli değilse, pnömoniye eşlik eden (pnömotoraks, plevral sıvı, bronkoplevral fistül, abse gibi) komplikasyonların araştırılması gerekir.

Klinik tablonun yalnızca pnömoni ile açıklanamadığı durumlarda veya uygun doz ve sürede yapılan tedaviye yanıt alınamıyorsa altta yatan diğer hastalık tabloları da (tüberküloz, yabancı cisim aspirasyonu, pulmoner sekestrasyon, konjenital kistik adenomatoid malformasyon, konjenital kistler gibi konjenital anomaliler, kistik fibrozis, primer siliyer diskinezi, primer ve sekonder immün yetmezlikler, interstisyel akciğer hastalığı) araştırılmalıdır. (4,29,30).

2.1.7 Komplikasyonlar

Bakteriyel pnömonilerde, viral veya atipik bakteriyel pnömonilere göre komplikasyon gelişme olasılığı daha yüksektir (30). Etkenden etkene değişkenlik göstermekle birlikte sırasıyla en sık beklenen komplikasyonlar: parapnömonik plevral efüzyon, ampiyem, pnömotoraks, pnömosel, akciğer absesi, bronkoplevral fistül, bronşektazi ve uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) sendromudur. Özellikle *Mycoplasma pneumoniae* gibi atipik bakteriyel etkenlere bağlı pnömonide ise solunum sistemi dışında sık görülen komplikasyonlar: hemolitik anemi, Steven-Johnson sendromu, çoklu organ tutulumudur (4,30).

2.1.8 Tedavi

Pnömonili bir çocuğun tedavi kararı verilirken yaş, hastalığın şiddeti, laboratuvar ve radyoloji bulguları, aşı durumu ve antibiyotik direnci gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır (46).

Tedavinin temel hedefleri;

- Oksijenlenmenin sağlanması
- Yaşamsal fonksiyonların desteklenmesi
- Etken mikroorganizmanın temizlenmesi
- Klinik hastalığın iyileşmesidir. (47).

Çocuk hastaların büyük çoğunluğunda antibiyotik tedavisi ampiriktir. Ampirik tedavi, yaşa göre en sık görülen olası patojenler ve bölgesel mikrobiyolojik verilere dayandırılarak düzenlenir (4,48).

Çocuklarda TKP tedavisinde kullanılacak olan antibiyotikler, pnömokok penisilin direncini indüklenme potansiyeli düşük ve dar spektrumlu basit antibiyotikler olmalıdır.

Pnömokok pnömonisinde, ampirik tedavinin ilk seçeneği penisilinlerdir. Amoksisilin birçok pnömokok pnömonisinin tedavisinde yeterlidir. Penisilin alerjisi olanlarda sefalosporin ya da makrolid grubu antibiyotikler tercih edilebilir. Makrolid alerjisinde 8 yaş üzerinde doksisisiklin kullanılabilir (8,49,50).

2 yaş altı, son 3 ay içinde β -laktam (penisilin, sefalosporin, karbapenem) ve makrolid grubu antibiyotik kullanmış olan, aynı antibiyotikle tekrar tedavi alan, immün yetmezlik tanısı olan, immünsüpresif tedavi alan, eşlik eden hastalıkları mevcut, kreş ya da yuvada hastalık teması olan çocuklar penisilin dirençli pnömokok enfeksiyonları için risk taşımaktadırlar.

2.1.9 Korunma

2.1.9.1 TKP' de genel korunma uygulamaları

Eğitim: Aşılanmanın önemi ve yaptırılması, sigara maruziyetinin engellenmesi, anne sütünün önemi, sağlıklı beslenme, hijyen, vitamin (vitamin D gibi) ve mineral desteği (örneğin çinko), hastalığı tanımak ve takip edebilmek konusunda bakım veren kişilerin ve toplumun eğitilmesi hastalıktan korunmanın birincil stratejisi olmalıdır (4,10,51).

Beslenme: Pnömoniye zemin hazırlayan en önemli risk faktörlerinden malnütrisyonu önlemek, gelişimin takibi ve uygun beslenme ile mümkündür (4,10,51).

Anne sütü: Anne sütü pnömoniye karşı koruyucu faktörlerdendir. Yenidoğan döneminde anne sütü alamayan çocuklarda alanlara göre 17 kat daha fazla pnömoni nedeni hastane yatışı olduğu bildirilmiştir (4,10,51,52). İlk 6 ay sadece anne sütü ile beslenme mutlaka desteklenmeli ve 2 yaşa kadar anne sütü devam edilmelidir.

Diğer genel korunma yolları; el hijyeni, sigara maruziyetinin engellenmesi, ev içi hava kirliliğinin önlenmesi ve kalabalık yaşam koşullarının düzeltilmesidir (4,10,51).

2.1.9.2 TKP' de özgül korunma uygulamaları

- **Rutin bağışıklama:** Ulusal bağışıklama programımızda yer alan BCG (Bacillus Calmette-Guerin), kızamık, boğmaca, suçiçeği, konjuge pnömokok ve Hib aşıları ülkemizdeki tüm çocuklara uygulanmaktadır (53). Tüm dünyada en sık çocukluk çağı TKP bakteriyel etkeni pnömokok ve Hib olup konjuge pnömokok ve Hib konjuge aşısının rutin aşılama programına girmesi ile morbidite ve mortalite önemli oranda azalmıştır (54–56).

- **Özgül bağışıklama:** Çocuklarda pnömoni etkenlerine yönelik konjuge ve/veya polisakkarid pnömokok ve influenza aşıları ile palivizumab profilaksisi diğer uygulamalar arasındadır.

Konjuge pnömokok aşısı (PCV13), pnömokokların 13 serotipinin (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F) saflaştırılmış kapsül polisakkaridlerini içermektedir. Aşı 2. aydan itibaren uygulanabilmektedir. 5 yaş ve üzeri çocuklara rutin uygulanmamalıdır. Ancak altta yatan kronik hastalığı olan ve yüksek riskli 5 yaş ve üzeri hastalara yapılabilir (4,57).

Polisakkarit pnömokok aşısı (PPSV23), pnömokokların 23 serotipinin saflaştırılmış kapsül polisakkarid antijenlerini içermektedir. Bu antijenler, çocuklarda bakteriyemi ve menenjit olgularının neredeyse tümünden sorumlu serotipleri kapsamaktadır. 2 yaş altı

çocuklarda immünojen değildir. İnvaziv pnömokok enfeksiyonları açısından yüksek riskli 2 yaş ve üzeri çocuklara uygulanmalıdır (4,57).

İnvaziv pnömokok enfeksiyonları açısından yüksek riskli durumlar şu şekilde sıralanabilir: Asplenizm ya da dalak işlev bozukluğu, HIV (insan immün yetmezlik virüsü) enfeksiyonu, orak hücre anemisi, kohlear implant, immünsüpresyon, kronik kalp hastalığı, kronik akciğer hastalığı, beyin-omurilik sıvısı (BOS) kaçağı durumları, kronik böbrek hastalığı, nefrotik sendrom ve diyabetes mellitus.

6 ay üzeri tüm çocuklara ve adolesanlara yıllık *influenza* aşısı yapılmalıdır. Aşının koruyuculuk süresi yaklaşık 1 yıldır. 2 yaş üstü sağlıklı çocuklarda *influenza* hastalığına karşı koruyuculuğu %70-80 olarak saptanmıştır. *Influenza* aşılması ile *influenza* enfeksiyonundan sonra görülen pnömokok enfeksiyonlarında azalma görülmüştür. Ayrıca 6 aydan küçük çocukların bakım verenlerine influenza ve boğmaca aşılarının yapılması korunma için önemli bir adımdır (4,56).

Yüksek riskli çocuklarda ağır pnömoni ve hastaneye yatış riskini azaltmak için RSV profilaksisi uygulanmalıdır. RSV süt çocuğunda en sık toplum kökenli pnömoniye neden olan viral patojendir. Palivizumab uygulaması ile RSV' ye bağlı hastaneye yatış oranı azalmıştır (56,58). Ancak ülkemizde palivizumabın koruyucu tedavi olarak geri ödemesi belli kriterlere bağlanmıştır (59).

2.2 TEKRARLAYAN PNÖMONİ

2.2.1 Tanımlar

Tekrarlayan pnömoni (TP): Epizodlar arasında radyolojik düzelme olmak şartıyla bir yıl içerisinde en az 2 veya herhangi bir zaman diliminde en az 3 pnömoni geçirmek olarak tanımlanmaktadır (60,61).

TKP tanılı tüm olguların %7.7-9' unu tekrarlayan pnömoniler oluşturmaktadır (5–7).

Persistan pnömoni: Persistan pnömoni, kronik, düzelmeyen pnömonidir; semptom ve radyolojik anormalliklerin bir aydan uzun sürmesi olarak tanımlanır.

2.2.2 Epidemiyoloji

Özellikle okul öncesi 2-4 yaş grubundaki sağlıklı çocuklar, birden fazla solunum yolu virüsünün birlikte görüldüğü sonbahar ve kış aylarında pnömoni riski altındadır (8,62).

Çocuklar kreşe, yuvaya başladıklarında kalabalık ortam, maruz kalınan solunum yolu enfeksiyon etkenlerinin sayısını önemli oranda artırır ve bu da tekrarlayabilir (62,63).

Çocuklarda TP için risk faktörleri Tablo 2.10' da belirtilmiştir (62,63).

Tablo 2.10: Çocuklarda TP için risk faktörleri

• Prematürite • Bronkopulmoner displazi • Atopi • Pasif sigara maruziyeti • Ev içi ve dışı hava kirliliği	• Kalabalık ortam • Konjenital solunum yolları anomalileri • Konjenital veya edinsel kardiyovasküler hastalıklar • Kronik nörolojik hastalıklar
---	---

- **Prematürite ve BPD:** Düşük maternal antikor seviyeleri nedeniyle yetersiz immün durum ve henüz tam gelişmemiş akciğer fonksiyonlarının prematüre çocuklarda pnömoni kaynaklı tekrarlayan hastane yatışlarının temelini oluşturduğu düşünülmektedir (63,64). Yenidoğan hiperoksisinin de solunum patojenlerine karşı doğuştan gelen immün düzenleyici yanıtı değiştirebileceği ve viral etkenlere karşı savunmasız kalınmasına katkı sağlayabileceği öne sürülmektedir (62,64).

- **Atopi:** Alerjik mukozal inflamasyon, epitelyal hücrelerde hücreler arası adezyon molekülü-1 (ICAM-1) gibi moleküllerin salınımını indükleyerek ÜSYE' ye zemin hazırlayabilir (65). (ICAM-1 *rinovirüs* için en önemli reseptördür (66).) Ayrıca, alerjik inflamasyonun önemli sitokinlerinden interlökin (IL)-13 mukosiliyer klirensi bozar ve hava yolu epitel hücrelerine viral adezyonu kolaylaştırır (67).

- **Pasif sigara maruziyeti:** Annenin sigara içiciliğine antenatal maruziyetin yenidoğanda düşük akciğer hacmine, yetersiz akciğer fonksiyonuna ve bozuk toll-like reseptör aracılı immün yanıtı sebep olduğu gösterilmiştir (62,63,68,69). Pasif içicilik, bakteriyel tutunmayı kolaylaştırır. Nötrofillerin ve monosit/makrofaj hücrelerinin baskılanmış fagositik aktivitesine sekonder, oksijen radikallerinin üretimini azaltarak konak savunması üzerine doğrudan etki gösterir (62,68).

- **Ev içi ve dışı hava kirliliği:** Hava kirleticiler özellikle küçük hava yollarında ve alveollerde inflamasyona neden olarak pnömoni sıklığını ve şiddetini artırır (62,63,70).

- **Kalabalık ortam:** Solunum yolu patojenlerine maruziyeti artırır (63).

- **Konjenital solunum yolu anomalileri:** Konjenital solunum yolu anomalilerinin eşlik ettiği tekrarlayan pnömoni atakları çoğunlukla pulmoner sekestrasyon, akciğerin konjenital kistik adenomatoid malformasyonu ve özofagus atrezisi varlığında görülmektedir

(62,71). Özofagus atrezilerinde, fistül eşlik etsin ya da etmesin, sekresyonların mukosiliyer klirensi bozarak ana hava yollarında epitelyal değişiklikler yaptığı ve özofagus dismotilitesinin tekrarlayan aspirasyonlara yol açtığı öne sürülmektedir (62,72).

- **Konjenital veya edinsel kardiyovasküler hastalıklar:** Soldan sağa şantlı konjenital kalp hastalıklarına sekonder pulmoner kan akımının artması tekrarlayan enfeksiyonlar için zemin hazırlayıcı bir faktördür (62,73). En sık görülen konjenital kalp hastalığı ventriküler septal defekt (VSD) tir. VSD' yi atriyal septal defekt (ASD), patent duktus arteriozus (PDA) ve atriyoventiküler septal defekt (AVSD) izlemektedir (74).

- **Kronik nörolojik hastalıklar:** Nörolojik bozukluğu olan çocuklar, hipotoni kaynaklı zayıf mukosiliyer klirens, reflü, yutma disfonksiyonu, bozulmuş öksürük refleksi ve anti-epileptik ilaçlara bağlı artan mukus sekresyonu nedeniyle tekrarlayan pnömonilere karşı savunmasız kalmaktadırlar (62,75,76).

2.2.3 Etiyoloji

Tekrarlayan pnömoni tanısı alan ve ilk epizod sırasında hastaneye yatan çocukların çoğunda beslenme sorunları, KKH, nöromotor bozukluklar, gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) gibi nüksü kolaylaştıran bir predispozan faktörün olduğu saptanmıştır (62).

Tekrarlayan pnömonilerin altta yatan nedenleri, aynı bölge ya da farklı bölgelerde meydana gelmesine göre değişiklik göstermektedir. Ama istisnalar olabileceği akıldan çıkarılmamalı ve gerektiğinde araştırmalar genişletilmelidir. Aynı bölgede tekrarlayan pnömonilerin altta yatan nedenleri Tablo 2.11' de; farklı bölgelerde tekrarlayan pnömonilerin altta yatan nedenleri Tablo 2.12' de belirtilmiştir (63).

Tablo 2.11: Aynı bölgede tekrarlayan pnömonilerin altta yatan nedenleri

Akut enfeksiyon komplikasyonu (Nekrotizan pnömoni, akciğer apsesi, plevral efüzyon, bronşektazi vb.)	
Tüberküloz	
Sağ orta lob sendromu	
İntrabronşiyal obstrüksiyon	Endobronşiyal yabancı cisim, tümör
Ekstrabronşiyal obstrüksiyon	Büyümüş lenf nodları, vasküler ring, pulmoner arter sling, genişlemiş kalp / pulmoner arter basısı
Konjenital anomaliler	Bronşiyal stenoz, bronkojenik kist, trakeal bronkus, konjenital kistik adenomatoid malformasyon, pulmoner sekestrasyon, konjenital lobar amfizem

Tablo 2.12: Farklı bölgelerde tekrarlayan pnömonilerin altta yatan nedenleri

Sistemik immün bozukluklar	Primer immün yetmezlik, kazanılmış immün yetmezlik
Lokal immün bozukluklar (mukozal savunma anormallikleri)	
Genetik hastalıklar	Kistik fibrozis, primer siliyer diskinezi
Nöromusküler hastalıklar	Santral nörolojik hastalıklar, periferik sinir veya kas hastalıkları, ekspiratuar kasların zayıflığına yol açan durumlar
Hava yolu anomalileri	Bronkomalazi, trakeomalazi, izole geç ortaya çıkan H tipi fistül, laringeal yarık
Büyük hava yolu obstrüksiyonu	Vasküler ring ve sling, genişlemiş kalp boşlukları veya büyük damarlar tarafından bası
Astım	
Tekrarlayan aspirasyonlar	Özofagus dismotilite sendromları, gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH)

2.2.3.1 Aynı bölgede tekrarlayan pnömoni etiyolojisi

Sağ orta lob sendromu: Klinik pratikte en sık görülen fokal TP nedenidir (62,63). Tekrarlayan atelektazi veya pnömoniden orta lob bronşektazisine kadar değişen bir hastalık yelpazesine sahiptir (77). En sık non-enfeksiyöz nedeni astım, enfeksiyöz nedeni tüberkülozdur (78). Orta lob bronş çapının daha dar olması, bronkus intermediustan keskin bir açı ile dallanması ve sağ orta lobun hiler lenf nodlarına yakınlığı; orta lobu geçici obstrüksiyonlara açık hale getirmektedir. Orta lob diğer loblara göre nispeten izoledir ve diğer loblar ile kollateral ventilasyonun olmayışı gelişen atelektazinin klinik iyileşme sonrası düzelmesini zorlaştırmaktadır (62,63,78).

Endobronşiyal yabancı cisim: Çocuklarda intrabronşiyal obstrüksiyonun en sık nedeni yabancı cisim aspirasyonudur. Ani başlayan öksürük, dispne, nefes darlığı ve boğulma veya boğula yazma öyküsü varlığında şüphelenilmelidir (62,63). Kesin bir öykü her zaman olmayabilir ve bu durum tanıyı geciktirip uzun dönemde bronşektazi gibi komplikasyonlara neden olabilir (79). Bronkoskopi ile doğrulanan yabancı cisim aspirasyonlarının yaklaşık %20-40' ında fizik muayene bulguları normal olarak saptanmasına rağmen radyografi atelektazi veya hiperinflasyon alanlarını gösterebilir (62).

Bronşektazi: Sıklıkla enfeksiyon sonrası görülmektedir. Etkenler ciddi bakteriyel TKP' nin yanı sıra özellikle *adenovirüs* olmak üzere viral enfeksiyonlar ve *Mycoplasma pneumoniae*' dir (80). Bronşektazili çocuklarda tipik olarak tekrarlayan pnömoni gelişmektedir. Şiddetli bir pnömoni sonrası kalıcı inflamasyon bronşiyal duvarların elastik

ve musküler tabakalarına zarar verebilir. Bronşektazi intrabronşiyal obstrüksiyon ile fokal tekrarlayan pnömonilere neden olabileceği gibi farklı bölgeleri de etkileyebilir (62).

Endobronşiyal tümörler: İntrabronşiyal obstrüksiyonun nadir bir nedenidir. Bunlar; bronşiyal karsinoid ve mukoepidermoid tümörler, hemanjiomlar, papillomlar, leiomyomlar ve mukus gland tümörleridir (63,81).

Endobronşiyal tüberküloz: Trakea-bronşiyal ağacın tüberküloz enfeksiyonu seyrinde tutulumudur. Çocuklarda primer tüberkülozun komplikasyonu olarak görülür. Çocuklardaki fleksibl bronkoskopi çalışmalarında bronşiyal tutulum sıklığı %41-63 olarak bildirilmiştir. Tüberkülozun başlangıcında ya da tedavi seyri esnasında ortaya çıkabilir (62).

Ekstrabronşiyal bası: Genellikle büyümüş lenf nodları, enfeksiyonlar, tümörler, genişlemiş kalp boşlukları, vasküler ring ve sarkoidoza sekonder gelişmektedir (62,82). Gelişmekte olan ülkelere daha sık olmak üzere tüberküloz ekstrabronşiyal basının bir nedenidir (82,83). Aortik ark sisteminin anormal gelişimi nedeni ile oluşan tam ya da tam olmayan vasküler ringler trakea ve özefagus basısına yol açarak genellikle yaşamın ilk yıllarında lokalize hırıltı ve TP kliniği ile kendini gösterebilmektedir (63,84).

Konjenital hava yolu malformasyonları: En sık nedenlerini trakeobronkomalazi, bronşiyal stenoz, pulmoner sekestrasyon, konjenital kistik adenomatoid malformasyon ve bronkojenik kistler oluşturur ve erken çocukluk döneminde tekrarlayan fokal pnömoniler ile seyreder (62,63).

2.2.3.2 Farklı bölgelerde tekrarlayan pnömoni etiyolojisi

İmmün yetmezlikler: Herhangi bir mevsimsel fark olmaksızın tekrarlayan ÜSYE ve ASYE epizodları primer immün yetmezliklerin (PİY) ortak özelliklerindendir (85). Diğer organ veya sistemlerde ciddi enfeksiyon varlığı, nadir etkenlerle gelişen pnömoni ve uzun süreli klinik seyri takiben ağır enfeksiyon gelişmesi durumlarında PİY akla gelmelidir. Birçok immün yetmezlik genetik aktarıldığı için aile öyküsünde de tekrarlayan pnömoni ve erken ölümlerin olması yol gösterici olabilir. PİY çok geniş bir hastalık grubunu oluştursa da en sık görülenleri antikor eksiklikleridir. Ayrıca kompleman bozuklukları ve nötrofil kusurları da tekrarlayan pnömoni olgularında ilk araştırılması gereken immün yetmezlik tablolarıdır. Erken tanı ve tedavi akciğer fonksiyonunu ve gelişimini korumaya yardımcıdır (62,63,86,87). Bu hastalarda uygulanan immünglobulin replasmanının uzun vadede kronik akciğer hastalığı gibi komplikasyonları olsa da akut bakteriyel enfeksiyonların sıklığını ve şiddetini ciddi oranda azalttığı gösterilmiştir (88).

Kistik fibrozis (KF): Kronik ıslak öksürük, elektrolit bozuklukları, nazal polip, pankreas yetmezliği, karaciğer hastalığı ve rektal prolapsus tablolarından biri veya daha fazlasının eşlik ettiği tekrarlayan pnömoni olgularında otozomal resesif bir hastalık olan KF akla gelmeli ve dışlanmalıdır (89). KF için ter klorür tayini veya KF transmembran regülatör (CFTR) mutasyonu genetik analizi yapılabilir. Öyküde tekrarlayan pnömoni epizodlarının dışında neonatal mekonyum pasajının gecikmesi ve hiperbilirubinemi, steatore, kilo alım yetersizliği saptanabilir. KF’ de primer kusur epitel hücreleri boyunca anormal iyon ve su taşınmasıdır. Bunun sonucunda anormal kalın bir mukus oluşur ve kronik, tekrarlayan akciğer enfeksiyonlarına zemin hazırlar (62,63,90).

Primer siliyer diskinezi (PCD): Bozulmuş siliyer motilite sonucu gelişen kronik sino-pulmoner enfeksiyonlarla seyreden otozomal resesif bir hastalıktır (63,91). PCD’ nin en önemli tanısal özelliği, siliyaların genetik bir hatası sonucu siliyaların motilite kaybı veya yokluğudur. Ancak, hiçbir "altın standart" tanı testi oluşturulamamıştır. KF veya prematürite yokluğunda, neonatal solunum sıkıntısı (taşikardi, öksürük, pnömoni), erken başlayan ve sürekli olan öksürük, persistan rinit, kronik otitis media ve situs inversus PCD için klinik şüphe uyandırmalıdır. Prodüktif ıslak öksürüğü olan hastaları değerlendirirken ileri tetkik için yol gösterici bir algoritma olan PICADAR (**Pr**imary **Cili**ary **Dyskinesi**A **R**ule) skorlaması faydalı olabilir (91). Olguların %50’ sinde situs inversus görülür ancak situs inversuslu hastaların yaklaşık %23’ ünde PCD mevcuttur (92). Situs inversus, tekrarlayan rinosinüzit ve bronşektazi birlikteliği Kartagener sendromu olarak tanımlanmaktadır. Tarama amaçlı nazal nitrik oksit testi (PCD’ de anormal derecede düşük); tanı için in vivo siliyer motilite testleri, hızlı video mikroskobik inceleme, immünfloresan inceleme ve genetik analiz yapılabilmektedir (93).

Astım: Tekrarlayan ASYE’ li çocukların önemli bir kısmını astımı tanılı hastalar oluşturmaktadır. Astım kaynaklı tekrarlayan ASYE’ li çocuklar daha büyük bir yaş popülasyonuna sahiptir (78). Öyküde tekrarlayan öksürük, hışıltı, nefes darlığının olması ve bu semptomların ataklar halinde seyredip tipik olarak tetikleyici bir faktör (ÜSYE, aeroalerjenler gibi) sonrası ortaya çıkması tanıda bize ipuçları verir (89). Astım alevlenmelerinin çoğunun viral enfeksiyonlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (78,89). Sıklıkla ailede astım öyküsü pozitifdir. Radyografisinde en sık infiltrasyonlar ve/veya atelektaziler saptanmaktadır. Semptomlar anti-inflamatuvar ve bronkodilatör ilaçlara iyi cevap verir. Klinik değerlendirme ile beraber tedaviden tanıya gidilebilir (89). Astımlı çocuklarda bronş obstrüksiyonu, mukus tıkaçı ve sekresyon artışı tekrarlayan ASYE için predispozan faktörlerdir (94).

Tekrarlayan aspirasyonlar: Yutma disfonksiyonu ve/veya gastroözofageal reflü (GÖR) kaynaklı gelişebilir. Nöromotor retardasyon (NMR), serebral palsy, ciddi miyopati gibi hastalıklarda yutma bozukluğuna bağlı olarak tekrarlayan aspirasyonlar görülebilmektedir (63). GÖR’ de muhtemelen mide içeriğinin aspirasyonu ve/veya vagal aracılı bronkokonstriksiyon tekrarlayan enfeksiyonlara zemin hazırlar (62). Ancak, GÖR ile aspirasyon ilişkisini kanıtlamak güçtür. BAL ile elde edilen lipid yüklü makrofajların faydası tartışmalıdır. Çünkü, aspirasyona sekonder eksojen lipidle yüklü makrofajlar; inflamasyon ve hücre ölümüne sekonder endojen lipidle dolu formlarından ayırt edilemez (78).

Nöromusküler hastalıklar (NMH): Kronik nörolojik bozukluğu olan çocuklarda sıklıkla solunum yolu semptom ve bulguları görülür. Neden olarak, reflü ve/veya yutma disfonksiyonuna sekonder tekrarlayan aspirasyonlar, hipotoninin mukosilyer klirensi azaltması, ekspiratuar kasların zayıflığı ve anti-epileptik ilaçların öksürük refleksi zayıflatması gösterilmektedir. Ayrıca kronik aspirasyon da öksürük refleksinin ilerleyici kaybına neden olabilir (62,63,75,76).

2.2.4 Tanı

2.2.4.1 Klinik

Tekrarlayan pnömoni çocuklara klinik yaklaşımda ilk adım hangi çocukların altta yatan nedene yönelik ileri tetkik edilmesi gerektiğine karar vermektir. Birkaç ayrıntılı soru genellikle altta yatan bir hastalık şüphesini ortadan kaldırmakta veya hastalıktan şüphelenmekte yeterlidir (62).

Eğer enfeksiyonlar kendi kendini sınırlıyor, ek organ veya sistem tutulumu yok, uzun süre klinik olarak sağlıklı dönemler mevcut, büyüme gelişmesi normal, solunumsal patolojiler için genetik ya da bulaşıcı aile öyküsü yok, tedaviye hızlı yanıt mevcut ve pnömoni epizodu sonrası tam bir iyileşme sağlanmışsa detaylı bir araştırmaya gerek yoktur (62,63,91,95,96). Bu hasta grubunda neden çoğunlukla akut viral enfeksiyonlar olarak karşımıza çıkmaktadır (89).

Tersine, semptomları daha küçük yaşlarda başlayan, bazı epizodlarda hastane yatış ihtiyacı olan, epizodlar arası klinik olarak sağlıklı dönemleri daha kısa, tekrarlayan pnömoni için risk faktörlerine sahip çocuklarda 6-12 ay süre ile bekle ve gör yaklaşımı uygulanabilir. Bu süreçte ileri tetkik etmeye karar vermeden önce mümkün olduğu kadar risk faktörü ortadan kaldırılmalıdır (62,63). Önlenebilir risk faktörleri ortadan kaldırılmasına rağmen pnömoni sıklığı ve özelliklerinde herhangi bir değişiklik olmuyorsa ileri tetkik etmeye ihtiyaç vardır.

Tekrarlayan pnömoni epizodları daha küçük yaşta başlar, şiddetli semptom ve bulgular ile seyreder, ek organ veya sistem tutulumu olur, ciddi komplikasyonlara yol açar ve nadir görülen patojenlerle meydana gelirse ileri tetkik etmek zorunludur (33,62,63).

İleri tetkik öncesi tıbbi öykü ve fizik muayene altta yatan bir hastalık için yol gösterici olabilir ve şüphelenilen hastalığın erken tanınmasını sağlayabilir (62).

2.2.4.2 Tıbbi öykü ve Fizik muayene

Tekrarlayan pnömonili bir çocukta ileri tetkik gerektiren tıbbi öykü ve fizik muayene bulguları Tablo 2.13' te belirtilmiştir (63).

Tablo 2.13: Tekrarlayan pnömonili bir çocukta ileri tetkik gerektiren tıbbi öykü ve fizik muayene bulguları

Tıbbi Öykü	• Ailede açıklanamayan ölüm, ciddi enfeksiyonlar veya çoklu sistem hastalığı • Çok ani başlayan semptomlar • Sürekli, aralıksız veya kötüleşen semptomlar • Nadir patojenler ile enfeksiyon veya sistemik bir immün yetmezlik bulguları • Solunum yolu enfeksiyonu ile birlikte ek organ veya sistem tutulumu • İlk aylardan itibaren kronik rinosinüzit ve/veya otitis media • Kronik ıslak öksürük ve/veya balgam • Yemekten sonra ve yatarken daha şiddetli semptomlar veya irritabilite
Fizik Muayene	• Şiddetli enfeksiyon • Kalıcı enfeksiyon ve beklenen iyileşmenin olmaması • Tespit edilebilir bir enfektif nedeni olmayan uzun süreli interstisyel pnömoni • Sabit monofonik hışıltı veya asimetrik hışıltı • Oskültasyonda 8 haftadan uzun süredir akciğer hırıltılarının devam etmesi • Çomak parmak, kilo kaybı belirtileri, gelişme geriliği • İleri derece göğüs deformitesi • Kardiyak veya sistemik hastalık belirtileri

Tıbbi öyküde;

- 4-8 hafta boyunca her gün olan ıslak öksürük: Persistan bakteriyel bronşit ya da bronşektazi,
- Çok ani başlayan semptomlar ve/veya boğulma öyküsü: Yabancı cisim aspirasyonu,
- Yutma güçlüğü, beslenme sırasında boğulma ve kolay kusma: Aspirasyonlar,

- Uzun süreli persistan rinit ve neonatal solunum sıkıntısı, term bebekte çok erken başlayan semptomlar: PCD,
- Gelişme geriliği: KF,
- Şiddetli, persistan, olağan dışı ve rekürren enfeksiyonlar: İmmün yetmezlikler,
- Kronik öksürükle beraber ani başlayan kilo kaybı: TB için bir ipucu olabilir (61).

Fizik muayenede;

- Çomak parmak: Kronik akciğer hastalığı veya interstisyel akciğer hastalığı,
- Oskültasyonda sebat eden raller: Bronşektazi veya TB,
- Nazal polip: KF,
- Rinore veya otere, otitis media ve situs inversus: PCD,
- Oral pamukçuk: immün yetmezlikler,
- Şiddetli göğüs deformitesi: Şiddetli kronik akciğer hastalığı,
- Sabit monofonik veya asimetric wheezing: Yabancı cisim aspirasyonu veya lokalize bronş obstrüksiyonu için spesifik bir tanı işareti olabilir (61).

2.2.4.3 TP' ye tanısal yaklaşım

Tekrarlayan enfeksiyonlar akciğerlerin aynı bölgesini etkiliyorsa ilk öneri yabancı cisim, mukus tıkaçları, intrabronşiyal obstrüksiyonlar ve ekstrasbronşiyal basıyı ekarte etmek için fiberoptik bronkoskopi (FOB) işleminin yapılmasıdır. FOB işlemi ile bronkoalveolar lavaj (BAL) sıvısı alınmalı ve kültür, sitolojik incelemeler yapılmalıdır. Eğer FOB işlemi herhangi bir altta yatan hastalık açısından fayda sağlamadıysa bir sonraki basamak yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YRBT) olmalıdır (62,63).

Tarama yaparken anlamlı olması için hasta akut enfeksiyon olmadığı bir dönemde YRBT yapılmalıdır. Mümkünse anomalinin yeni mi geliştiğini kontrol etmek amaçlı önceki görüntülemeler ile karşılaştırma yapılmalıdır (63). Mediasten veya göğüs duvarı anomalisinden şüpheleniliyorsa ya da yumuşak doku kitlesi varlığında toraks manyetik rezonans görüntüleme (MRG) son derece etkilidir (97). YRBT sonuçları normalse tekrarlayan ASYE tanısı yeniden değerlendirilmeli ve gerekiyorsa ek ileri tetkiklerle devam edilmelidir.

Tüberküloz enfeksiyonu bulguları mevcut veya hastalıktan şüpheleniliyor ise tüberkülin deri testi (TDT) uygulanmalıdır (62,63). Şüpheli öykü ve/veya klinik spesifik bulgular varsa koksidioidomikoz, blastomikoz ve histoplazmoz gibi mantar etkenleri için akut ve iyileşme dönemlerinde titrelerine bakmak gerekmektedir (63,78).

Bronşlara bası yapabilecek bir kardiyovasküler hastalığı araştırmak adına ekokardiyografi (EKO) yapılmalıdır (63).

Hava yolu direncini, total akciğer fonksiyonunu, gerekli durumlarda reversibilitiyi araştırmak adına solunum fonksiyon testi (SFT), spirometri, uygulanabilir. Ancak, SFT her bir akciğerin veya lobun spesifik etiyojisine dair ipucu vermez ve küçük hava yolu hastalıklarına yeterince duyarlı değildir (98).

Aynı bölgede tekrarlayan pnömoni için tanısal tetkikler sonuç vermezse daha invaziv bir yaklaşım gerekebilir. İnvaziv tetkikler cerrahi eksizyon, lenf nodu biyopsisi ve mediastinoskopiye içermektedir (63,87).

Tekrarlayan enfeksiyonlar akciğerlerin farklı bölgelerini etkiliyorsa ayrıca tanı genişletir ve olası testlerin sayısı fazladır. Bu nedenle, tıbbi öykü ve fizik muayene ışığında şüphelenilen altta yatan hastalığa yönelik bir yaklaşım sergilenmelidir. İdeal olarak, tanı mümkün olan en az invaziv tetkik ile koyulmalı ya da dışlanmalıdır (63).

Öncelikle hastaların immün durumları değerlendirilmelidir. Bunun için tam kan sayımı, serum immünglobulin düzeyleri; total Ig E, Ig G subgrupları, lenfosit subgrupları ve kompleman 3 (C3) – kompleman 4 (C4) – total kompleman (CH50) düzeyleri ve aşı yanıtlarına bakılmalıdır (62,63,96).

Bazı çocuklar normal Ig G seviyelerine sahip olsalar da düşük Ig G subgrup seviyelerine sahiptir. Ig G₂ subgrup eksikliği, polisakkaritlere karşı antikor yanıtının azalmasıyla ilişkilidir (63).

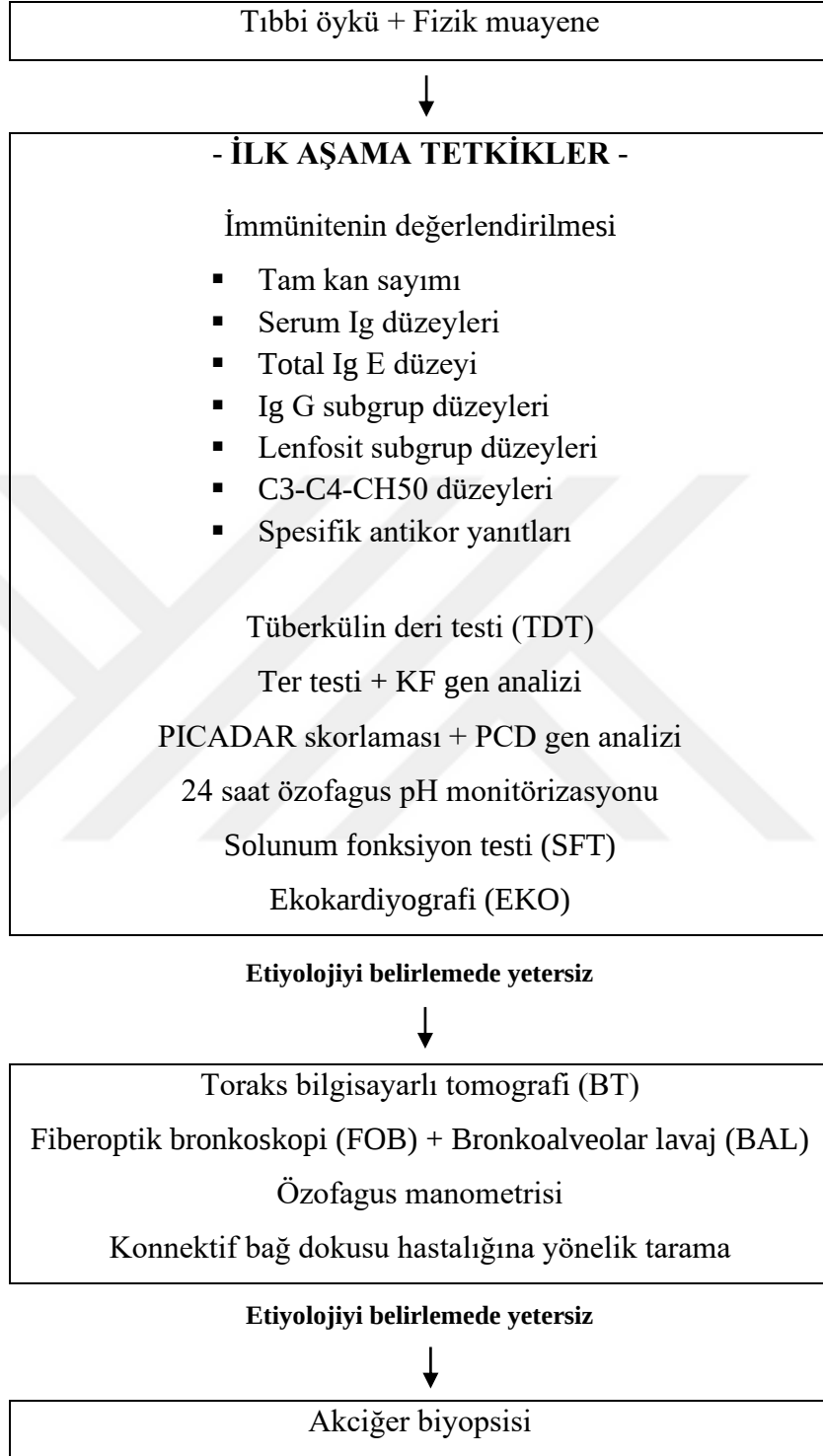
KF için ter klorür tayini veya CFTR mutasyonu genetik analizi; PCD için nazal nitrik oksit testi, in vivo siliyer motilite testleri, hızlı video mikroskopik inceleme, immünfloresan inceleme ve genetik analiz yapılmalıdır (62,63,96).

Tüberküloz için TDT uygulanmalıdır.

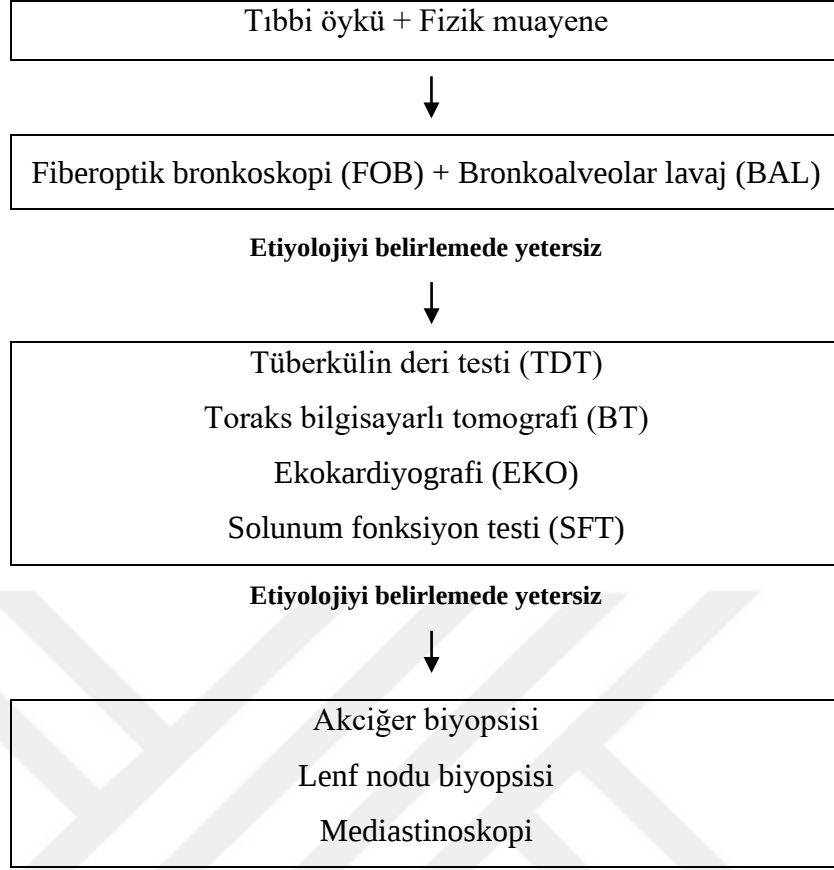
GÖRH için altın standart olan 24 saat pH metre yapılabilir (62).

Tüm bu incelemeler farklı bölgelerde tekrarlayan pnömoni için sonuç vermez ve enfeksiyonlar devam ederse olası tedavi edilmemiş patojenleri belirlemek, sitolojik inceleme yapmak ve alveolar makrofajlardaki lipid yükünü değerlendirmek (aspirasyonun dolaylı bir belirteci) için BAL ile FOB önerilir (62,63). BAL’ da pepsin değerlendirmesinin özgüllüğü daha yüksektir ancak test çok az merkezde yapılabilmektedir (87,99). BAL’ da demir yüklü makrofajların varlığı pulmoner hemoraji dedirtir ama kanamanın nedenini ortaya koymaz (87). Özofagus dismotilite sendromlarından şüphe ediliyorsa, gelişmiş manometri düşünülebilir (62).

Farklı bölgelerde tekrarlayan pnömoniye tanısal yaklaşım Şekil 2.1’ de; aynı bölgede tekrarlayan pnömoniye tanısal yaklaşım Şekil 2.2’ de belirtilmiştir (62,63,78,87,95,96).



Şekil 2.1: Farklı bölgelerde tekrarlayan pnömoniye tanısal yaklaşım



Şekil 2.2: Aynı bölgede tekrarlayan pnömoniye tanısal yaklaşım

2.2.5 Tedavi

TP' nin tedavisi, etkene yönelik mevcut enfeksiyonun ve altta yatan hastalığın tedavisini içerir (62,63). Altta yatan durumun erken tedavisi, akciğer hastalığının stabilizasyonu ve akciğer fonksiyonunun korunması için çok önemlidir (89,100).

Tekrarlayan pnömonisi olan çocuklar, erken tanı ve altta yatan hastalığa yönelik tedavi ile daha iyi bir yaşam kalitesi sürmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

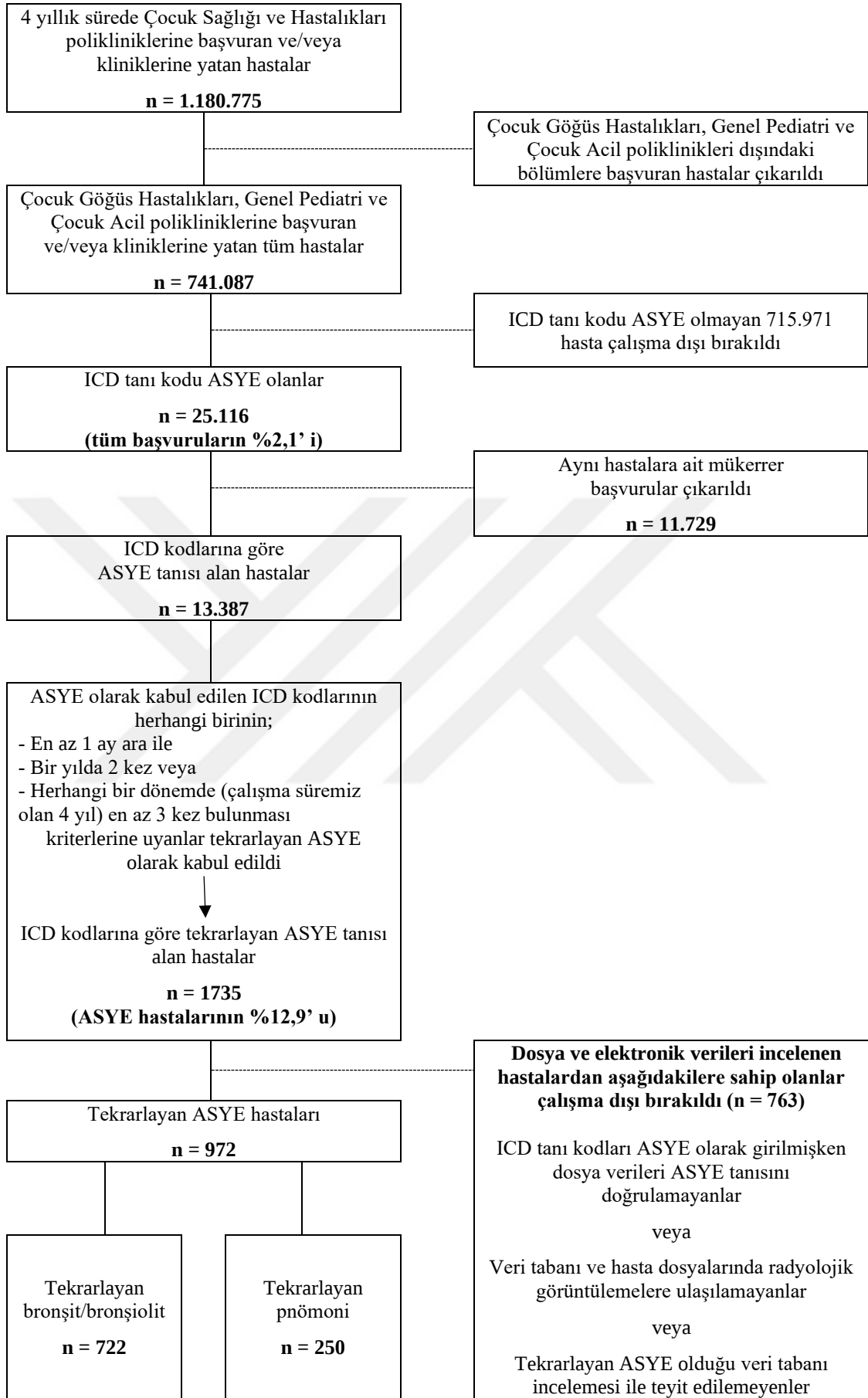
Çalışmamıza, 1 Ocak 2018 – 31 Aralık 2021 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Göğüs Hastalıkları polikliniği, Genel Pediatri poliklinikleri ve Çocuk Acil polikliniklerine başvuran; ayaktan veya yatarak takip edilen; 0-18 yaş arası, tanısı alt solunum yolu enfeksiyonu olarak kabul edilen ICD (International Classification of Disease) kodlarına (J12, J13, J14, J15, J16, J17, J18, J20, J21, J22 kodları ve varsa alt kodları) sahip hastalar dahil edildi. Bu ICD kodları Tablo 3.1’ de gösterilmiştir.

Tablo 3.1: Çalışmamızdaki ASYE olarak kabul edilen ICD kodları

J12	Viral pnömoni, başka yerde sınıflanmamış	J18	Pnömoni, tanımlanmamış organizmalar
J13	Pnömoni, <i>Streptococcus pneumoniae</i> ’ye bağlı	J20	Akut bronşit
J14	Pnömoni, <i>Haemophilus influenza</i> ’ya bağlı	J21	Akut bronşiolit
J15	Bakteriyel pnömoniler, başka yerde sınıflanmamış		
J16	Pnömoni, diğer enfeksiyöz organizmalara bağlı, başka yerde sınıflanmamış		
J17	Pnömoni, başka yerde sınıflanmış hastalıklarda	J22	Akut alt solunum yolu enfeksiyonu, tanımlanmamış

Belirlenen hastalar ulusal sağlık veri tabanı (e-nabız), hastanemiz online veri tabanı ve hasta dosyaları üzerinden retrospektif olarak tarandı ve tekrarlayan ASYE tanılı hastalar belirlendi. Tekrarlayan ASYE tanılı hastalar, belirtilen ASYE tanısına ait ICD kodlarından herhangi birinin veya birden fazlasının en az 1 ay ara ile, bir yılda 2 kez veya herhangi bir dönemde (çalışma süremiz olan 4 yıllık sürede) en az 3 kez bulunması olarak belirlendi.

Tekrarlayan ASYE grubu kabul ettiğimiz hastaların, ulusal sağlık veri tabanı (e-nabız), hastanemiz online veri tabanı ve varsa hasta dosyaları incelendi. Bu inceleme yapılırken “öksürük, göğüste retraksiyonlar, takipne (DSÖ’ nün yaşa göre sınırları dikkate alınarak), ateş (aksiller > 38 °C, rektal > 39 °C) ve radyolojik görüntüleme bulguları” dikkate alınarak pnömoni tanısı koyuldu. Hastaların sistemlere yüklü göğüs radyografileri ve tomografileri incelendi. Göğüs radyografisi veya tomografisi ile pnömoni tanısı doğrulanmamış hastalar çalışma dışı bırakıldı.



Şekil 3.1: Tekrarlayan pnömoni hastalarının belirlenmesi (çalışma evreni)

Tekrarlayan ASYE tanıları içinde “pnömoni atakları arasında en az 1 ay süre ve radyolojik düzelme olmak şartıyla, bir yıl içerisinde 2 kez veya herhangi bir zaman diliminde en az 3 kez pnömoni atağı (epizod) geçiren” hastalar tekrarlayan pnömoni (TP) olarak ayırt edildi. Tekrarlayan pnömoni hastalarının belirlenmesi sistematik olarak Şekil 3.1’ de gösterilmiştir.

Hastaların ulaşılabilen demografik özellikleri (cinsiyet, yaş, boy, kilo) kaydedildi. Merkezimize ilk başvuru yaşı, toplam pnömoni geçirme (epizod) sayısı, altta yatan etiyolojinin hastanın hangi pnömoni epizodunda belirlendiği ve pnömonilerin hangi bölge ya da bölgelerde tekrarladığı kaydedildi. Bu hastaların toplam hastane ve çocuk yoğun bakım ünitesi yatış sayıları belirlendi. TP için öngörülen risk faktörlerinin varlığı ve ileri araştırma gerektiğini düşündüğümüz bulgular kaydedildi. TP hastalarının rutin laboratuvar tetkikleri, görüntüleme sonuçları ve etiyolojiden sorumlu olabileceğini düşündüğümüz bazı hastalık grupları için spesifik tetkikler kaydedildi ve araştırıldı.

TP için öngörülen ve değerlendirmeye alınan risk faktörleri; Tablo 3.2’ de belirtilmiştir. Çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle veri yetersizliğinden sosyoekonomik durum ve kalabalık ortam risk faktörlerine dahil edilmedi.

Tablo 3.2: TP için öngörülen ve değerlendirmeye alınan risk faktörleri

• Prematürite	• Malnütrisyon
• Bronkopulmoner displazi (BPD)	• Pasif sigara maruziyeti
• Serebral palsy	• Perkütan endoskopik gastrotomi (PEG)
• Konjenital kalp hastalığı	• Trakeostomi
• Atopi	

Prematürite: Hasta kayıtlarındaki doğum öyküsünde 37 gestasyon haftası öncesinde doğmuş olan hastalar (DSÖ kriterleri esas alınarak) prematüre kabul edildi.

Bronkopulmoner Displazi (BPD): Hasta kayıt ve epikriz raporlarından alınan bilgilere dayanarak, Türk Neonatoloji Derneği kılavuzunda yer alan tanı kriterleri esas alınarak belirlendi (101).

Atopi: Hasta dosyalarında, anamnezlerinde, hastanemiz online veri tabanı ve ulusal sağlık veri tabanında bulunan alerji deri prick testi pozitifliği ve/veya spesifik Ig E yüksekliği olan hastalar atopik olarak değerlendirildi.

Pasif sigara maruziyeti: Ev içi sigara içen birey öyküsü olanlar için maruziyet pozitif kabul edildi. Bilgi, hasta dosyalarındaki rutin anamnez bölümünden elde edildi.

Malnütrisyon: Kayıtlarda kilo ve boy ölçümü olan hastalar DSÖ kriterlerine göre değerlendirildi. Akut malnütrisyon 5 yaş altında boya göre ağırlık (BGA), 5 yaş üstünde vücut kitle indeksi (VKİ); kronik malnütrisyon yaşa göre boy hesaplanarak belirlendi.

Konjenital kalp hastalığı: Kayıt sisteminde ve ulusal sağlık veri tabanında var olan ekokardiyografi (EKO) sonuçlarından tanısı konjenital kalp hastalığı grubu ile uyumlu olan hastalar kabul edildi.

Serebral palsy, PEG ve trakeostomi; hastanemiz kayıt sistemi ve/veya ulusal veri tabanındaki ICD kodlarına ve hastaların klinik verilerine göre belirlendi. (ICD kodları sırasıyla: G80 ve alt kodları, Z93.1, Z93.0)

İleri araştırma gerektiğini düşündüğümüz ve değerlendirmeye alınan bulgular; Tablo 3.3' te belirtilmiştir.

Tablo 3.3: İleri araştırma gerektiğini düşündüğümüz ve değerlendirmeye alınan bulgular

• Kronik rinosinüzit • Sık otit • Balgamlı veya ıslak öksürük • Yutma disfonksiyonu • Çomak parmak	• Büyüme gelişme geriliği • Göğüs deformitesi • Hırıltı veya wheezing • Eşlik eden kronik hastalıklar
--	---

Kronik rinosinüzit, sık otit, balgamlı veya ıslak öksürük, yutma disfonksiyonu, çomak parmak, göğüs deformitesi, hırıltı veya wheezing, eşlik eden kronik hastalıklar hastanemiz kayıt sistemi ve/veya ulusal sağlık veri tabanındaki ICD kodlarından ve hasta dosyalarındaki rutin anamnez bölümünden edinilen bilgilere göre belirlendi.

Büyüme gelişme geriliği (BGG): Hastalar malnütrisyon açısından değerlendirildikten sonra ağır akut (Z skoru < -3 olan hastalar) ve kronik malnütre hastalar için BGG pozitif kabul edildi.

Eşlik eden kronik hastalıklar; bizim hasta popülasyonumuza göre, alerjik astım, alerjik rinit, atopik dermatit, endokrin veya metabolik hastalıklar ve nörolojik problemler olarak tanımlandı. Endokrin ve metabolik hastalıklar; hipotiroidi, puberte prekoks, adrenal

yetmezlik, glutarik asidüri, mukopolisakkaridoz iken nörolojik problemler; epilepsi ve hidrocefali idi. NMH nörolojik problemlere dahil edilmedi.

Hastalar, tekrarlayan pnömoninin akciğerdeki lokalizasyonuna göre “aynı bölgede tekrarlayan pnömoniler” ve “farklı bölgelerde tekrarlayan pnömoniler” olarak ayrıldı. Etiyolojik araştırma için bu iki grubun aydınlatılmasına yönelik iki tanı algoritması kullanıldı. (bkz. Şekil 2.1 ve 2.2)

Etiyolojiden sorumlu olabileceği düşünülen hastalık gruplarına yönelik yapılan tetkikler Tablo 3.4’ te belirtilmiştir.

Tablo 3.4: Etiyolojiden sorumlu olabileceği düşünülen hastalık gruplarına yönelik yapılan tetkikler

Tüberküloz (TB)	Tüberkülin deri testi (TDT)
	Açlık mide suyu
	Toraks bilgisayarlı tomografi (BT)
Gastroözofageal Reflü Hastalığı (GÖRH)	24 saat pH monitörizasyonu
	GÖR sintigrafisi
	Özofagus mide duodenum grafisi (ÖMD)
Solunum Sistemi Anomalileri	Fiberoptik bronkoskopi (FOB)
Konjenital Kalp Hastalıkları	Ekokardiyografi (EKO)
Primer İmmün Yetmezlikler	Tam kan sayımı
	Serum Ig düzeyleri
	Serum total Ig E düzeyi
	Ig G subgrup düzeyleri
	Lenfosit subgrup düzeyleri
	Kompleman (C3-C4-CH50) düzeyleri
Kistik Fibrozis (KF)	Spesifik antikor yanıtı
	Ter testi
Primer Siliyer Diskinezi (PCD)	KF gen analizi
	PICADAR (PrImary CiliAry DyskinesiA Rule) skorlaması
Yabancı Cisim Aspirasyonu (YCA)	PCD gen analizi
	Fiberoptik bronkoskopi (FOB)

Hastalar altta yatan etiyolojiye göre; nöromusküler hastalıklar (NMH), astım, solunum sistemi anomalileri, sağ orta lob sendromu, konjenital kalp hastalıkları (KKH), kistik fibrozis (KF), primer siliyer diskinezi (PCD), bronşektazi, primer immün yetmezlikler (PİY), gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH), interstisyel akciğer hastalığı (ILD) ve yabancı cisim aspirasyonu (YCA) olarak sınıflandırıldı.

Nöromusküler hastalıklar: Kayıtlar ve ulusal sağlık veri tabanı incelendiğinde, Tablo 3.5’ te belirtilen ICD kodları ve varsa alt kodlarına sahip hastalar nöromusküler hastalık grubunda kabul edildi.

Tablo 3.5: Nöromusküler hastalıklar ICD kodları

G12	Spinal musküler atrofi ve ilgili sendromlar
G70.2	Konjenital ve gelişimsel miyastenia
G71.0	Musküler distrofi
G71.2	Konjenital miyopatiler
G71.3	Mitokondriyal miyopati, başka yerde sınıflanmamış
G80	Serebral palsi
P94.2	Konjenital hipotoni

Solunum sistemi anomalileri: Kayıtlarda ve ulusal veri tabanı incelendiğinde, Tablo 3.6’ da belirtilen ICD kodları ve varsa alt kodlarına sahip hastalar ile FOB ve toraks BT bulgularında solunum sistemi anomalisi saptanan hastalar kabul edildi.

Tablo 3.6: Solunum sistemi anomalileri ICD kodları

Q32.0	Konjenital trakeomalazi
Q32.2	Konjenital bronkomalazi
Q33.0	Konjenital kistik akciğer
Q33.2	Akciğer sekestrasyonu
Q33.3	Akciğer agenezisi
Q33.6	Akciğer hipoplazi ve displazisi
Q39.1	Özofagus atrezisi, trakeoözofageal fistül ile

Sağ orta lob sendromu: Tekrarlayan epizodların radyolojik olarak hep sağ orta lob lokalizasyonunda infiltrasyon veya atelektazi ile kendini gösterdiği olgular sağ orta lob sendromu olarak kabul edildi. Astım ve sağ orta lob sendromu olan hastaların primer etiyolojisi astım olarak kabul edildi ve bu gruba dahil edilmedi.

Gastroözofageal reflü hastalığı: Hasta dosyaları, hastanemiz online veri tabanı ve ulusal sağlık veri tabanı incelenerek ICD kodları, hastaların anamnez, klinik ve tetkik sonuçlarına göre reflü saptanan ve izole reflüsü olan hastalar GÖR hastası olarak kabul edildi. Tanısı GÖR tetkiklerinden herhangi biri ile doğrulanamayan hastalar dahil edilmedi. NMH’ nin de reflüsü olmakta ancak NMH primer GÖRH etiyolojisine alınmadı.

Primer siliyer diskinezi: Hasta dosyaları, hastanemiz online veri tabanı ve ulusal sağlık veri tabanı incelenerek ICD kodları, hastaların anamnez, klinik, PICADAR skoru ve genetik sonuçlarına göre belirlendi.

PICADAR skorlaması, yalnızca kronik ıslak öksürüğü olan hastalarda kullanıldı. Bu skorlamada hastalar “gebelik yaşı (term 2 puan), yenidoğan döneminde göğüs semptomları (2 puan), yenidoğan yoğun bakım ünitesi yatış öyküsü (2 puan), situs anormalliği (4 puan), konjenital kalp hastalıkları (2 puan), persistan uzun süreli rinit (1 puan) ve kulak ve/veya işitsel semptomlar (1 puan)” değişkenleri üzerinden değerlendirilip 6 ve üzeri puan alanlar PCD olasılığı yüksek kabul edildi (102).

Astım, KKH, KF, bronşektazi, PİY, ILD ve YCA; hasta dosyaları, hastanemiz online veri tabanı ve ulusal sağlık veri tabanı incelenerek ICD kodları, hastaların anamnez, klinik ve tetkik sonuçlarına göre belirlendi.

Etiyoloji belirlendikten sonra demografik veriler, ilk epizod yaşı, merkezimize başvuru yaşı, toplam epizod sayısı, etiyolojinin hangi epizotta belirlendiği, toplam hastane ve çocuk yoğun bakım ünitesi yatış sayıları, risk faktörleri, ileri tetkik gerektiren işaret bulgular ve altta yatan etiyoloji; “aynı bölgede TP” ve “farklı bölgelerde TP” arasında karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak değerlendirildi.

Çalışma öncesi İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Etik Kurul Başkanlığı’ndan 12.01.2022 tarihinde 2021/0710 karar no ile onay alındı.

Verilerin analizinde SPSS 25.0 paket programı kullanıldı. Tekrarlayan pnömonilerin aynı bölge ya da farklı bölgelerde yer alma durumu, etiyoloji, demografi, risk faktörleri, epizod grupları, ileri tetkik için işaret bulgular gibi kategorilerde yapılan karşılaştırmaları Chi square testi ile yapıldı. Chi square testinde gruplarda 5’ten az gözlem bulunması durumunda p değeri, likelihood ratio p değeri olarak alındı. Tekrarlayan pnömonilerin aynı bölge ya da farklı bölgelerde yer alma durumu yatış sayısı, epizod sayısı ve yoğun bakım yatış sayısı gibi sayısal parametrelerde yapılan karşılaştırmaları ise bağımsız örneklem t testi ile yapıldı. Farklı bölgelerde tekrarlayan pnömonilerin ileri tetkik için işaret bulguları ve risk faktörleri açısından açıklanması modelinde lojistik regresyon analizi kullanıldı. Tüm karşılaştırmalarda istatistiksel anlamlılık düzeyi ($\alpha = 0,05$) olarak kabul edildi.

BULGULAR

1 Ocak 2018 – 31 Aralık 2021 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları tüm poliklinik ve yataklı servislerine yapılan toplam başvuru sayısı 1.180.775 idi. Alt solunum yolu enfeksiyonu ICD kodları (J12, J13, J14, J15, J16, J17, J18, J20, J21, J22 kodları ve varsa alt kodları) ile kayıtlı 25.116 başvuru mevcuttu. Buna göre; çalışma süresi içinde tüm çocuk poliklinik ve yataklı servislerine toplam başvuruların %2,1' ini ASYE hastaları oluşturmaktaydı.

Çocuk Göğüs Hastalıkları polikliniğine, Genel Pediatri ve Çocuk Acil polikliniklerine başvuran; ayaktan veya yatarak takip edilen; 0-18 yaş arası, tanısı alt solunum yolu enfeksiyonu ICD kodları (J12, J13, J14, J15, J16, J17, J18, J20, J21, J22 kodları ve varsa alt kodları) ile kayıtlı 13.387 hasta içinde, tekrarlayan ASYE ile uyumlu 1735 hasta tespit edildi. Buna göre; çalışma süresi içinde tüm ASYE hastalarının %12,9' u tekrarlayan ASYE idi.

1735 tekrarlayan ASYE hastası; pnömoni hastalarını belirlemek; tanıları, tekrarlayan pnömoni kriterlerini, radyolojik görüntülemeleri doğrulamak amacıyla araştırıldı ve %14,4' ü (n = 250) tekrarlayan pnömoni hastası olarak çalışmamıza dahil edildi.

250 hastanın 224' ünün (%89,6) altta yatan etiyolojisi belirlendi, aynı bölge veya farklı bölgelerde TP tanılarına göre ayrıldı. Bunlar Tablo 4.1' de belirtilmiştir.

Tüm hastalarımızda en sık saptanan etiyoloji %20,4 ile NMH olurken onu %19,2 ile astım ve %10,8 ile solunum sistemi anomalileri takip etmiştir. Astım hastalarının %33,3' ü (16/48) aynı zamanda sağ orta lob sendromu ile uyumluydu. Bu hastalar primer etiyolojisi sağ orta lob sendromu olan gruba dahil edilmedi.

Hastalarımız aynı bölgede ve farklı bölgelerde tekrarlamalarına göre ayrıldığında, %27,6 (69/250) hastanın aynı bölgede, %72,4 (181/250) hastanın ise farklı bölgelerde tekrarladığı görüldü.

Tablo 4.1: TP hastalarımızda altta yatan etiyolojiler

	TOTAL (n = 250)		AYNI (n = 69)		FARKLI (n = 181)		p
	n	%	n	%	n	%	
Nöromusküler Hastalıklar	51	20,4	3	4,3	48	26,5	,000
Astım	48	19,2	20	29,0	28	15,5	,015
Solunum Sistemi Anomalileri	27	10,8	15	21,7	12	6,6	,001
Sağ Orta Lob Sendromu	18	7,2	18	26,1	0	0,0	,000
Konjenital Kalp Hastalıkları	14	5,6	5	7,2	9	5,0	,485
Kistik Fibrozis	14	5,6	0	0,0	14	7,7	,017
Primer İmmün Yetmezlikler	12	4,8	1	1,4	11	6,1	,126
Bronşektazi	12	4,8	2	2,9	10	5,5	,385
Primer Siliyer Diskinezi	11	4,4	0	0,0	11	6,1	,059
Gastroözofageal Reflü Hastalığı	9	3,6	0	0,0	9	5,0	,036
İnterstisyel Akciğer Hastalığı	6	2,4	1	1,4	5	2,8	,544
Yabancı Cisim Aspirasyonu	2	0,8	2	2,9	0	0,0	,021
Belirsiz	26	10,4	2	2,9	24	13,3	,016

Etiyolojik faktörler, aynı bölgede veya farklı bölgelerde tekrarlamalarına göre karşılaştırıldığında; NMH' de %26,5, KF' de %7,7 ve GÖRH' de %5 oranlar ile aynı bölgeye göre farklı bölgelerde seyreden TP daha sık saptandı (sırasıyla p: ,000 / ,017 / ,036).

Astımda %29, solunum sistemi anomalilerinde %21,7, sağ orta lob sendromunda %26,1 ve YCA' da %2,9 oranlar ile farklı bölgelere göre aynı bölgede seyreden TP daha sık saptandı (sırasıyla p: ,015 / ,001 / ,000 / ,021).

Nöromusküler hastalıklar Tablo 4.2' de belirtilmiştir. NMH' nin çoğunu %66,7 oranla serebral palsi oluşturmaktadır. Sonrasında %11,7 konjenital hipotoni, %7,8 spinal musküler atrofi (SMA), %3,9 konjenital mitokondriyal miyopati, %3,9 Becker musküler distrofi, %2 konjenital myastenia, %2 sentronükleer miyopati ve %2 konjenital musküler distrofi gelmektedir. Her biri aynı bölge veya farklı bölgelerde tekrarlamalarına göre karşılaştırıldıklarında sadece serebral palsi farklı bölgelerde TP grubunda anlamlı olarak daha fazlaydı (p: ,002).

Solunum sistemi anomalileri Tablo 4.3' te belirtilmiştir. En büyük grup %51,8 ile trakeoözofageal fistül (TÖF) olarak görülmektedir.

Tablo 4.2: Çalışmamızdaki nöromusküler hastalıklar

	TOTAL (n = 51)		AYNI (n = 3)		FARKLI (n = 48)	
	n	%	n	%	n	%
Serebral Palsi	34	66,7	2	66,7	32	66,7
Konjenital Hipotoni	6	11,7	0	0,0	6	12,5
Spinal Musküler Atrofi	4	7,8	1	33,3	3	6,2
Konjenital Mitokondriyal Myopati	2	3,9	0	0,0	2	4,1
Becker Musküler Distrofi	2	3,9	0	0,0	2	4,1
Konjenital Myastenia	1	2	0	0,0	1	2,1
Sentronükleer Myopati	1	2	0	0,0	1	2,1
Konjenital Musküler Distrofi	1	2	0	0,0	1	2,1

Sonrasında %14,8 bronkomalazi, %11,1 konjenital kistik adenomatoid malformasyon (CCAM), %3,7 trakeomalazi, %3,7 trakeobronkomalazi, %3,7 pulmoner sekestrasyon, %3,7 bronkojenik kist, %3,7 akciğer hipoplazisi ve %3,7 sağ üst lob agenezisi gelmektedir. Her biri aynı bölge veya farklı bölgelerde tekrarlamalarına göre karşılaştırıldıklarında sadece CCAM aynı bölgede TP grubunda anlamlı olarak daha fazlaydı (p: ,005).

Tablo 4.3: Çalışmamızdaki solunum sistemi anomalileri

	TOTAL (n = 27)		AYNI (n = 15)		FARKLI (n = 12)	
	n	%	n	%	n	%
TÖF	14	51,8	7	46,7	7	58,3
Bronkomalazi	4	14,8	1	6,7	3	25
CCAM	3	11,1	3	20	0	0,0
Trakeomalazi	1	3,7	0	0,0	1	8,3
Trakeobronkomalazi	1	3,7	0	0,0	1	8,3
Pulmoner Sekestrasyon	1	3,7	1	6,7	0	0,0
Bronkojenik Kist	1	3,7	1	6,7	0	0,0
Akciğer Hipoplazisi	1	3,7	1	6,7	0	0,0
Sağ Üst Lob Agenezisi	1	3,7	1	6,7	0	0,0

Konjenital kalp hastalıkları grubunda, %14,3 (2/14) atriyal septal defekt (ASD), %14,3 (2/14) ventriküler septal defekt (VSD), %14,3 (2/14) büyük arter transpozisyonu (BAT) ve %14,3 (2/14) Fallot tetralojisini takiben %7,1 (1/14) patent duktus arteriosus (PDA), %7,1 (1/14) aort koarktasyonu + VSD, %7,1 (1/14) BAT + VSD, %7,1 (1/14) vasküler ring ve %7,1 (1/14) scimitar sendromu saptandı. Her biri aynı bölge veya farklı

bölgelerde tekrarlamalarına göre karşılaştırıldıklarında sadece VSD aynı bölgede TP grubunda anlamlı olarak daha fazlaydı (p: ,021).

Primer immün yetmezlikleri, %58,3 (7/12) süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisi (SÇGH), %16,7 (2/12) selektif Ig A eksikliği, %8,3 (1/12) primer kombine immün yetmezlik, %8,3 (1/12) Di George sendromu ve %8,3 (1/12) CD8 eksikliği oluşturmaktadır. Her birinin aynı bölge veya farklı bölgelerde tekrarlamalarına göre karşılaştırılması istatistiksel analize uygun değildi.

Hastalarımızın demografik verileri Tablo 4.4' te gösterilmiştir.

Hastalarımızın %52' si (130/250) erkek, %48' i (120/250) kızdı. (E/K: 1.08)

%8 (20/250) hasta, takip eden zamanda exitus oldu. Bu hastaların %90' ı (18/20) NMH etiyojisine sahipti. %75' inin (15/20) büyüme gelişme geriliği vardı. %60' ında (12/20) PEG, %35' inde (7/20) trakeostomi mevcuttu.

Tablo 4.4: TP hastalarımızın demografik verileri

	TOTAL (n = 250)		AYNI		FARKLI		p
	n	%	n	%	n	%	
Erkek Cinsiyet	130	52	38	55	92	50,8	,548
Mortalite	20	8	2	2,9	18	9,9	,066

Hastalarımızın yaş verileri Tablo 4.5' te gösterilmiştir.

İlk epizodu geçirme yaşları açısından bakıldığında tüm hastalarımızın %25,2' sinin ilk epizod yaşı 61 ay ve sonrası iken ikinci en sık yaş grubu %22,8 ile 1-6 ay arası olmuştur.

Tüm hastalarda ilk epizod yaşı 1-6 ay olan grubun %22,8' sinin (13/57) tanısı NMH iken ikinci sırada %21 (12/57) ile solunum sistemi anomalileri, üçüncü sırada %12,3 (7/57) ile astım yer almaktadır. Tüm hastalarda ilk epizod yaşı 1-12 ay olan grubun %21,8' sinin (22/101) tanısı NMH iken ikinci sırada %15,8 (16/101) ile solunum sistemi anomalileri, üçüncü sırada %11,9 (12/101) ile astım yer almaktadır.

İlk epizod yaşının aynı bölgede veya farklı bölgelerde TP arasındaki ilişkisi incelendiğinde, farklı bölgelerde TP en sık 1-6 ay arası ile 5 yaş ve sonrasında görüldü. Aynı bölgede TP ise 1-3 yaş arasında daha fazla saptandı (p: ,001).

Tablo 4.5: TP hastalarımızın yaş verileri

	Mean ± SD (min – maks)	Mean ± SD (min – maks)	Mean ± SD (min – maks)	
İlk Epizod Yaşı (ay)	37.84 ± 39.83 (1 – 187)	40.87 ± 32.41 (1 – 137)	36.69 ± 42.34 (1 – 187)	,459
Başvuru Yaşı (ay)	48.18 ± 44.60 (1 – 192)	46.52 ± 33.66 (1 – 139)	48.82 ± 48.19 (1 – 192)	,717
İlk Epizod Yaşı	TOTAL (n = 250)	AYNI	FARKLI	p
	n %	n %	n %	
1-6 ay	57 22,8	12 17,4	45 24,9	,001
7-12 ay	44 17,6	4 5,8	40 22,1	
13-36 ay	50 20,0	20 29,0	30 16,6	
37-60 ay	36 14,4	16 23,2	20 11,0	
≥ 61 ay	63 25,2	17 24,6	46 25,4	
Başvuru Yaşı	TOTAL (n = 250)	AYNI	FARKLI	p
	n %	n %	n %	
1-6 ay	33 13,2	7 10,1	26 14,4	,172
7-12 ay	34 13,6	5 7,2	29 16,0	
13-36 ay	58 23,2	19 27,5	39 21,5	
37-60 ay	49 19,6	18 26,1	31 17,1	
≥ 61 ay	76 30,4	20 29,0	56 30,9	

İlk epizod yaşına göre etiyolojilere bakıldığında, GÖRH' nin %77,8' i (7/9) 1 yaş altında, %100' ü (9/9) 2 yaş altında; solunum sistemi anomalilerinin %59,2' si (16/27) 1 yaş altında, %70,3' ü (19/27) 2 yaş altında ve KKH' nin %50' si (7/14) 1 yaş altında, %64,2' si (9/14) 2 yaş altında iken ilk epizodunu geçirmiştir.

NMH' nin ise %43,1' i (22/51) 1 yaş altında, %54,9' u (28/51) 2 yaş altında; PİY' in %41,7' si (5/12) 1 yaş altında, %75'i (9/12) 2 yaş altında ve astım hastalarının %25'i (12/48) 1 yaş altında, %41,7' si (20/48) 2 yaş altında iken ilk epizodunu geçirmiştir.

KF hastalarının %57,1' i (8/14), ILD hastalarının %50' si (3/6), PCD hastalarının %36,3' ü (4/11), bronşektazi hastalarının %25' i (3/12) 1 yaş altında; sağ orta lob sendromlarının ise %33,3' ü (6/18) 2 yaş altında iken ilk epizodunu geçirmiştir.

Merkezimize başvuru yaşı ortalama 48.18 ± 44.60 (1 – 192) ay idi. Bu başvurular %30,4 oran ile 5 yaş ve üstü yaş gurubunda yoğunlaşmıştı. (p<0,005) İkinci en sık yaş grubu %23,2 ile 13-36 ay olurken onu %19,6 ile 37-60 ay izledi.

Tablo 4.6: TP hastalarımızın epizod verileri								
		TOTAL		AYNI		FARKLI		p
		n	%	n	%	n	%	
Epizod dağılımı (Total n = 250)	Bir yılda 2 epizod	63	25,2	28	40,6	35	19,3	,000
	Herhangi bir dönemde 3 epizod	71	28,4	23	33,3	48	26,5	
	Herhangi bir dönemde >3 epizod	116	46,4	18	26,1	98	54,1	
Etiyoloji Tanı Epizodu (Total n = 224)	İlk epizod öncesi	103	46,0	24	35,8	79	50,3	,046
	İlk epizod sonrası	121	54,0	43	64,2	78	49,7	
Etiyoloji Tanı Epizodu (Total n = 224)	İlk epizod öncesi	103	46,0	24	35,8	79	50,3	,000
	İlk epizod	30	13,4	7	10,4	23	14,6	
	İkinci epizod	50	22,3	27	40,3	23	14,6	
	Üçüncü epizod ve sonrası	41	18,3	9	13,4	32	20,4	

Hastalarımızın epizod verileri Tablo 4.6’ da belirtilmiştir.

Hastalarımızın %46,4 gibi büyük bir kısmı (116/250) herhangi bir dönemde 3’ ten fazla epizod geçirerek TP tanısı almıştır.

Etiyolojisi belirlenebilen hastalar içinde %46 (103/224) hastanın etiyolojisi ilk epizottan önce bilinmekte iken %54’ ünün (121/224) etiyolojisi ilk ve sonraki epizodlarda belirlenebilmiştir (p: ,046).

Aynı bölgede TP’ nin %40,6’ sı bir yılda 2 epizod, %33,3’ ü herhangi bir dönemde 3 epizod ve %26,1’ i herhangi bir dönemde 3’ ten fazla epizod geçirmiştir. Farklı bölgelerde TP’ nin %54,1’ i herhangi bir dönemde 3’ ten fazla epizod, %26,5’ i herhangi bir dönemde 3 epizod ve %19,3’ ü bir yılda 2 epizod geçirmiştir (p: ,000).

Aynı bölgede TP etiyolojisi %64,2 oranında ilk epizod sonrası belirlenebilmişken farklı bölgelerde TP etiyolojisi %50,3 oranında ilk epizod öncesi bilinmekteydi (p: ,046).

Etiyolojisi ilk epizod sonrası belirlenebilen hastalara aynı bölge veya farklı bölgelerde tekrarlamalarına göre bakıldığında, farklı bölgelerde TP etiyolojisi daha fazla %20,4 oran ile üçüncü epizod ve sonrasında; aynı bölgede TP etiyolojisi %40,3 oran ile daha fazla ikinci epizotta belirlenebilmiştir (p: ,000).

Epizod dağılımına göre TP etiyolojileri Tablo 4.7’ de, tanı epizoduna göre TP etiyolojileri Tablo 4.8’ de gösterilmiştir.

Tablo 4.7: Epizod dağılımına göre TP etiyolojileri

	Bir yılda 2 Epizod (n = 63)		Herhangi bir dönemde 3 epizod (n = 71)		Herhangi bir dönemde >3 epizod (n =116)		P
	n	%	n	%	n	%	
Nöromusküler Hastalıklar	5	7,9	11	15,5	35	30,2	,001
Astım	22	34,9	14	19,7	12	10,3	,000
Solunum Sistemi Anomalileri	4	6,3	8	11,3	15	12,9	,395
Sağ Orta Lob Sendromu	12	19,0	5	7,0	1	0,9	,000
Konjenital Kalp Hastalıkları	4	6,3	1	1,4	9	7,8	,178
Kistik Fibrozis	0	0,0	4	5,6	10	8,6	,057
Primer İmmün Yetmezlikler	1	1,6	2	2,8	9	7,8	,119
Bronşektazi	3	4,8	4	5,6	5	4,3	,919
Primer Siliyer Diskinezi	0	0,0	1	1,4	10	8,6	,009
Gastroözofageal Reflü Hastalığı	2	3,2	5	7,0	2	1,7	,163
İnterstisyel Akciğer Hastalığı	1	1,6	1	1,4	4	3,4	,601
Yabancı Cisim Aspirasyonu	0	0,0	2	2,8	0	0,0	,079
Belirsiz	9	14,3	13	18,3	4	3,4	,003

NMH ve PCD hastaları diğer etiyolojilere göre daha çok epizod geçirmiştir (sırasıyla p: ,001 ve ,009). Astım ve sağ orta lob sendromu hastaları diğer etiyolojilere göre daha az epizod (yılda 2 epizod) geçirmiştir (p: ,000).

Tablo 4.8: Tanı epizoduna göre TP etiyolojileri

	İlk Epizod Öncesi (n = 103)		İlk Epizod Sonrası (n = 121)		P
	n	%	n	%	
Nöromusküler Hastalıklar	41	39,8	10	8,3	,000
Astım	17	16,5	31	25,6	,098
Solunum Sistemi Anomalileri	20	19,4	7	5,8	,002
Sağ Orta Lob Sendromu	0	0,0	18	14,9	,000
Konjenital Kalp Hastalıkları	11	10,7	3	2,5	,012
Kistik Fibrozis	7	6,8	7	5,8	,755
Primer İmmün Yetmezlikler	1	1,0	11	9,1	,007
Bronşektazi	2	1,9	10	8,3	,036
Primer Siliyer Diskinezi	2	1,9	9	7,4	,058
Gastroözofageal Reflü Hastalığı	2	1,9	7	5,8	,144
İnterstisyel Akciğer Hastalığı	0	0,0	6	5,0	,022
Yabancı Cisim Aspirasyonu	0	0,0	2	1,7	,190

Etiyolojisi ilk epizod öncesi bilinmekte olan hastaların %39,8' ini (41/103) NMH oluşturmaktadır. NMH' nin ise %80' inin (41/51) etiyolojisi ilk epizod öncesi bilinmekte idi.

Etiyolojisi ilk epizod öncesi bilinmekte olan hastaların %19,4' ünün (20/103) tanısı solunum sistemi anomalileri iken, solunum sistemi anomalilerinin %74' ünün (20/27) etiyolojisi ilk epizottan önce bilinmekte idi.

Etiyolojisi ilk epizod öncesi bilinmekte olan hastaların %10,7' si (11/103) KKH' dir. KKH' nin ise %78,6' sının (11/14) etiyolojisi ilk epizottan önce bilinmekte idi. PİY hastalarının %75' inin (9/12); bronşektazi hastalarının %58,3' ünün (7/12) etiyolojisi üçüncü veya daha sonraki epizotlarda belirlenebilmiştir. KF hastalarının %50' sinin (7/14) etiyolojisi ilk epizod öncesi bilinmekte idi.

Hastalarımızın toplam epizod ve hastane yatış sayıları Tablo 4.9' da gösterilmiştir.

Tablo 4.9: TP hastalarımızın toplam epizod ve yatış sayıları					
		n	%	Mean ± SD (min – maks)	p
Toplam Epizod Sayısı	TOTAL	250	100	4,10 ± 2,46 (2 – 18)	,000
	AYNI	69	27,6	3,20 ± 1,587 (2 – 10)	
	FARKLI	181	72,4	4,44 ± 2,646 (2 – 18)	
Toplam Yatış Sayısı	TOTAL	208	83,2	3,05 ± 2,35 (1 – 18)	,025
	AYNI	45	21,6	2,36 ± 1,464 (1 – 6)	
	FARKLI	163	78,4	3,24 ± 2,509 (1 -18)	
Toplam Yoğun Bakım Yatış Sayısı	TOTAL	61	24,4	1,70 ± 1,23 (1 – 8)	,844
	AYNI	5	8,2	1,60 ± 0,548 (1 – 2)	
	FARKLI	56	91,8	1,71 ± 1,275 (1 – 8)	

Toplam epizod sayısı ortalama 4,10 ± 2,46 (2-18) idi. Aynı bölgede TP toplam epizod sayısı ortalaması (3,20 ± 1,587) , farklı bölgelerde TP toplam epizod sayısı ortalamasından (4,4 ± 2,646) anlamlı düşük bulunmuştur (p: ,000).

Hastalarımızın %83,2' sin (208/250) en az bir hastane yatışı mevcuttu. Toplam hastane yatış sayısı ortalama 3,05 ± 2,35 (1-18) idi. Aynı bölgede TP toplam yatış sayısı ortalaması (2,36 ± 1,464), farklı bölgelerde TP toplam yatış sayısı ortalamasından (3,24 ± 2,509) anlamlı düşük bulunmuştur (p: ,025).

Hastalarımızın %24,4' ünün (61/250) en az bir çocuk yoğun bakım ünitesi yatışı mevcuttu. Toplam çocuk yoğun bakım ünitesi yatış sayısı ortalama 1,70 ± 1,23 (1-8) idi. Tekrarlayan bölgeye göre ortalamalar benzer saptanmış olsa da farklı bölgelerde TP' nin,

aynı bölgede TP' ye kıyasla anlamlı olarak daha fazla yoğun bakım ünitesine yatış ihtiyaçları olduğu bulunmuştur (p: ,000). Çocuk yoğun bakım ünitesine yatışı olan hastaların %47,5' ini (29/61) NMH oluştururken ikinci sırada %11,5 ile (7/61) solunum sistemi anomalileri yer almaktadır.

Hastalarımızda TP' de ileri araştırma gerektiği düşünülen ve değerlendirmeye alınan bulgular Tablo 4.10' da belirtilmiştir.

Tüm hastalarımız incelendiğinde sıklık sırasına göre, %34' ünün büyüme gelişme geriliği, %31,6' sının hırıltı veya wheezingi, %25,2' sinin balgamlı veya ıslak öksürüğü ve %21,2' sinin eşlik eden nörolojik problemi olduğu görülmektedir.

Tablo 4.10: TP hastalarımızda ileri araştırma gerektiği düşünülen ve değerlendirmeye alınan bulgular

	TOTAL (n = 250)		AYNI (n = 69)		FARKLI (n = 181)		p
	n	%	n	%	n	%	
Kronik Rinosinüzit	13	5,2	1	1,4	12	6,6	,099
Sık Otit	7	2,8	0	0,0	7	3,9	,098
Balgamlı veya Islak Öksürük	63	25,2	12	17,4	51	28,2	,079
Yutma Disfonksiyonu	6	2,4	2	2,9	4	2,2	,750
Çomak Parmak	7	2,8	0	0,0	7	3,9	,098
Büyüme Gelişme Geriliği	85	34,0	22	31,9	63	34,8	,663
Göğüs Deformitesi	28	11,2	6	8,7	22	12,2	,438
Hırıltı veya Wheezing	79	31,6	22	31,9	57	31,5	,952
Eşlik Eden Astım	31	12,4	4	5,8	27	14,9	,050
Eşlik Eden Alerjik Rinit	28	11,2	11	15,9	17	9,4	,142
Eşlik Eden Atopik Dermatit	5	2,0	3	4,3	2	1,1	,102
Eşlik Eden Endokrin – Metabolik Hastalık	16	6,4	2	2,9	14	7,7	,163
Eşlik Eden Nörolojik Problemler (NMH hariç)	53	21,2	7	10,1	46	25,4	,008

Kronik rinosinüziti olan 13 hastanın %38,5' inin (5/13); sık otit öyküsü olan 7 hastanın %57,1' inin (4/7) altta yatan hastalığı PCD idi. Yutma disfonksiyonu olan 6 hastanın %50' sini serebral palsi (3/6) hastaları oluşturmakta idi. Çomak parmağı olan 7 hastanın %28,6'sı (2/7) KF; %28,6' sı (2/7) bronşektazi, %14,3' ü (1/7) ILD, %14,3' ü (1/7) NMH ve %14,3' ü (1/7) SÇGH idi.

İleri araştırma gerektiğini düşündüğümüz bulgular aynı bölge ya da farklı bölgelerde tekrarlamalarına göre karşılaştırıldığında sadece eşlik eden astım ve eşlik eden nörolojik problemlerde anlamlı farklılık saptanmıştır. Buna göre; eşlik eden astım %14,9 oran ile, eşlik eden nörolojik problemler %25,4 oran ile daha fazla farklı bölgelerde TP hastalarında görüldü (sırasıyla p: ,050 ve ,008).

İleri araştırma gerektiği düşünülen bulguların farklı bölgelerden TP' ye etkisi modelinde binary logistik regresyon analizi kullanıldı ve sonuçlar Tablo 4.11' de gösterilmiştir. Modelde etkili olan değişkenler eşlik eden astım ve eşlik eden nörolojik problemler olarak saptandı. Bu model farklı bölgelerde tekrarlama durumunu %18,8 oranında açıklamaktadır. Eşlik eden astımı olan hastaların olmayanlara göre $4,158 \pm (1,330;13,002)$ kat daha fazla; eşlik eden nörolojik problemleri olanların olmayanlara göre $4,051 \pm (1,555;10,554)$ kat daha fazla farklı bölgelerde tekrarlama durumu söz konusudur.

Tablo 4.11: İleri araştırma gerektiği düşünülen bulguların farklı bölgelerden TP' ye etkisi

	EXP $\pm$ 95%CI	p
Kronik Rinosinüzit	3,406 $\pm$ (,378;30,659)	,274
Sık Otit	,503 (,181; ,710)	,195
Balgamlı veya Islak Öksürük	1,809 $\pm$ (,8333-,928)	,134
Yutma Disfonksiyonu	,452 $\pm$ (,069-2,943)	,406
Çomak Parmak	,574 $\pm$ (,611; ,8000-.)	,345
Büyüme Gelişme Geriliği	,749 $\pm$ (,379-1,479)	,405
Göğüs Deformitesi	1,066 $\pm$ (,372-3,056)	,906
Hırıltı veya Wheezing	,792 $\pm$ (,406;1,547)	,495
Eşlik Eden Astım	4,158 $\pm$ (1,330;13,002)	,014
Eşlik Eden Alerjik Rinit	,596 $\pm$ (,235;1,511)	,276
Eşlik Eden Atopik Dermatit	,238 $\pm$ (,023;2,461)	,228
Eşlik Eden Endokrin – Metabolik Hastalık	1,903 $\pm$ (,385;9,416)	,430
Eşlik Eden Nörolojik Problemler (NMH hariç)	4,051 $\pm$ (1,555;10,554)	,004

Hastalarımızda tekrarlayan pnömonide öngörülen ve değerlendirmeye alınan risk faktörleri Tablo 4.12' de belirtilmiştir.

Tüm hastalarımız incelendiğinde sıklık sırasına göre, %43,6' sında malnütrisyon, %31,6' sında pasif sigara maruziyeti, %23,2' sinde prematürite ve %16,8' inde serebral palsi olduğu görülmektedir.

Tablo 4.12: TP hastalarımızda öngörülen ve değerlendirmeye alınan risk faktörleri

	TOTAL (n = 250)		AYNI (n = 69)		FARKLI (n = 181)		p
	n	%	n	%	n	%	
Prematürite	58	23,2	12	17,4	46	25,4	,179
Bronkopulmoner Displazi	19	7,6	5	7,2	14	7,7	,896
Serebral Palsi	42	16,8	5	7,2	37	20,4	,013
Konjenital Kalp Hastalığı	20	8,0	6	8,7	14	7,7	,802
Atopi	37	14,8	14	20,3	23	12,7	,131
Malnütrisyon (Akut)	36	14,4	10	14,5	26	14,4	,790
Malnütrisyon (Kronik)	73	29,2	18	26,1	55	30,4	
Pasif Sigara Maruziyeti	79	31,6	21	30,4	58	32,0	,807
Perkütan Endoskopik Gastrostomi	37	14,8	5	7,2	32	17,7	,038
Trakeostomi	14	5,6	1	1,4	13	7,2	,078

Risk faktörleri aynı bölge ya da farklı bölgelerde tekrarlamalarına göre karşılaştırıldığında sadece serebral palsi ve PEG’ de anlamlı farklılık saptanmıştır. Buna göre; serebral palsi %20,4 oran ile, PEG %17,7 oran ile daha fazla farklı bölgelerde TP hastalarında görüldü (sırasıyla p: ,013 ve ,038).

Öngörülen risk faktörlerinin farklı bölgelerden TP’ ye etkisi modelinde binary logistik regresyon analizi kullanıldı ve sonuçlar Tablo 4.13’ te belirtilmiştir. Modelde yer alan bağımsız değişkenlerin tamamında ($p>0,05$) bulunduğundan etkili değişken bulunamadı.

Tablo 4.13: Öngörülen risk faktörlerinin farklı bölgelerden TP’ ye etkisi

	95% C.I.for EXP(B)			p
	Exp(B)	Lower	Upper	
Prematürite	1,975	,854	4,566	,112
Bronkopulmoner Displazi	,449	,119	1,697	,238
Serebral Palsi	2,554	,826	7,893	,103
Konjenital Kalp Hastalığı	,677	,233	1,971	,474
Atopi	,630	,295	1,344	,232
Malnütrisyon (Akut)	1,297	,246	6,847	,759
Malnütrisyon (Kronik)	,838	,323	2,174	,716
Pasif Sigara Maruziyeti	1,288	,687	2,412	,430
Perkütan Endoskopik Gastrostomi	1,517	,419	5,500	,526
Trakeostomi	3,364	,314	36,063	,316

TP etiyolojisini belirlemek için yapılan tetkikler, aynı bölgede veya farklı bölgelerde tekrarlamasına göre Tablo 4.14 ve 4.15’ te gösterilmiştir.

**Tablo 4.14 Aynı bölgede TP tetkikleri
(n = 69)**

Fiberoptik Bronkoskopi	n = 17 (24,6%) n = 12 patolojik (70,6%)
Bronkoalveolar Lavaj	n = 17 (24,6%) n = 7 patolojik (41,2%)
etiyojolojiyi belirlemede yetersiz	
↓	
Tüberkülin Deri Testi	n = 24 (34,8%) n = 0 patolojik (0,0%)
Toraks Bilgisayarlı Tomografi	n = 27 (39,1%) n = 21 patolojik (77,8%)
Ekokardiyografi	n = 27 (39,1%) n = 6 patolojik (22,3%)
Solunum Fonksiyon Testi	n = 15 (21,7%) n = 3 patolojik (20,0%)
etiyojolojiyi belirlemede yetersiz	
↓	
Akciğer Biyopsisi	n = 0
Lenf Nodu Biyopsisi	n = 0
Mediastinoskopi	n = 0

**Tablo 4.15 Farklı bölgelerde TP tetkikleri
(n = 181)**

- İLK AŞAMA TETKİKLER -	
İmmünite Değerlendirilmesi	
Tam Kan Sayımı	n = 181 (100,0%) n = 18 patolojik (9,9%)
Serum Ig Düzeyleri	n = 155 (85,6%) n = 12 patolojik (7,7%)
Total Ig E Düzeyi	n = 157 (86,7%) n = 39 patolojik (24,8%)
Ig G Subgrup Düzeyleri	n = 30 (16,6%) n = 1 patolojik (3,3%)
Lenfosit Subgrup Düzeyleri	n = 50 (27,6%) n = 2 patolojik (4,0%)
Kompleman Düzeyleri	n = 13 (7,2%) n = 0 patolojik (0,0%)
Spesifik Antikor Yanıtı	n = 99 (54,7%) n = 32 patolojik (32,3%)
Tüberkülin Deri Testi	n = 80 (44,2%) n = 4 patolojik (5,0%)
Ter Testi	n = 70 (38,7%) n = 11 patolojik (15,7%)
KF Gen Analizi	n = 24 (13,2%) n = 11 patolojik (45,8%)
PICADAR Skorlaması	n = 28 (15,5%) n = 11 patolojik (39,3%)
PCD Gen Analizi	n = 20 (11,1%) n = 11 patolojik (55,0%)
GÖR Tetkikleri	
24 sa pH Monitörizasyonu	n = 10 (5,5%) n = 7 patolojik (70,0%)
GÖR Sintigrafisi	n = 22 (12,2%) n = 10 patolojik (45,4%)
ÖMD	n = 23 (12,7%) n = 12 patolojik (52,2%)
Solunum Fonksiyon Testi	n = 34 (18,8%) n = 12 patolojik (35,3%)
Ekokardiyografi	n = 108 (59,7%) n = 17 patolojik (15,7%)
etiyojolojiyi belirlemede yetersiz	
↓	
Toraks Bilgisayarlı Tomografi	n = 113 (62,4%) n = 101 patolojik (89,4%)
Fiberoptik Bronkoskopi	n = 58 (32,0%) n = 48 patolojik (82,8%)
Bronkoalveolar Lavaj	n = 58 (32,0%) n = 10 patolojik (17,2%)
Özofagus Manometrisi	n = 0
Konnektif Bağ Dokusu Hastalığına Yönelik Tarama	n = 0
etiyojolojiyi belirlemede yetersiz	
↓	
Akciğer Biyopsisi	n = 0

Ter testi ve KF gen analizi patolojik saptanan hastaların tamamını (11/11) KF tanılı hastalar oluşturmakta idi. Etiyolojisi KF olan hastaların %57,1' inde (8/14) ter testi ve gen analizi beraber patolojik; %21,4' ünde (3/14) ter testi normalken gen analizi patolojik; %21,4' ünde (3/14) gen analizi henüz yapılmamış ama ter testi patolojikti.

PICADAR skorlaması yüksek 11 hastanın %63,6' sı (7/11) PCD etiyojisine sahipti. PCD gen analizi patolojik saptanan hastaların tamamını (11/11) PCD tanılı hastalar oluşturmakta idi.

24 saat pH monitörizasyonuna göre reflü saptanan hastaların %71,4' ü (5/7) izole GÖRH, %28,6' sı (2/7) serebral palsy idi. GÖR sintigrafisine göre reflü saptanan hastaların %38,5' ini (5/13) solunum sistemi anomalileri, %30,8' ini (4/13) NMH, %23' ünü (3/13) izole GÖRH oluşturmakta idi. ÖMD' ye göre reflü saptanan hastaların %38,5' i (5/13) izole GÖRH, %30,8' i (4/13) serebral palsy ve NMH, %23' ü (3/13)) solunum sistemi anomalileri etiyojisine sahipti.

Serum Ig düzeylerinde patoloji saptanan hastaların %92,3' ünü (12/13) PİY hastaları oluşturmaktadır.

Etiyojisini belirlemeye çalıştığımız hiçbir hastada akciğer biyopsisi ihtiyacı olmadı.

Hastalarımızın %30' una (75/250) FOB yapıldı ve BAL kültürü gönderildi. Bulgular Tablo 4.16 ve 4.17' de belirtilmiştir.

Tablo 4.16: TP hastalarımızın fiberoptik bronkoskopi bulguları							
	TOTAL (n = 75)		AYNI (n = 17)		FARKLI (n = 58)		P
	n	%	n	%	n	%	
Normal	15	20,0	5	29,4	10	17,2	,270
İntrabronşiyal Obstrüksiyon	4	5,3	2	11,8	2	3,4	,180
Ekstrabronşiyal Obstrüksiyon	4	5,3	3	17,6	1	1,7	,010
Sekresyon Artışı	37	49,3	7	41,2	30	51,7	,444
Mukus Plağı	10	13,3	4	23,5	6	10,3	,160
Yapısal Anomali	16	21,3	3	17,6	13	22,4	,783
Bronş Ağzı Darlığı	15	20,0	3	17,6	12	20,7	,673
Bronşiyal Dal Anomalisi	6	8,0	2	11,8	4	6,9	,515
Üst Hava Yolu Malformasyonu	5	6,7	1	5,9	4	6,9	,883

FOB yapılan tüm hastaların %20' si normal olarak saptandı. %49,3' ünde sekresyon artışı, %21,3' ünde yapısal anomali ve %20' sinde bronş ağzı darlığı görüldü. FOB bulguları aynı bölge ya da farklı bölgelerde tekrarlamalarına göre karşılaştırıldığında sadece ekstrasbronşiyal obstrüksiyonda anlamlı farklılık bulundu ve %17,6 oran ile daha fazla aynı bölgede saptandı (p: ,010).

Tablo 4.17: TP hastalarımızın bronkoalveolar lavaj kültür sonuçları

	TOTAL (n = 75)		AYNI (n = 17)		FARKLI (n = 58)		p
	n	%	n	%	n	%	
Üreme Yok	58	77,3	10	58,8	48	82,8	,054
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	3	4,0	0	0,0	3	5,2	
<i>Staphylococcus Aureus</i>	1	1,3	0	0,0	1	1,7	
<i>Moraxella Catarrhalis</i>	5	6,7	3	17,6	2	3,4	
<i>Haemophilus Influenzae</i>	6	8,0	3	17,6	3	5,2	
<i>Candida Albicans</i>	1	1,3	0	0,0	1	1,7	
<i>Streptococcus Pneumoniae</i>	1	1,3	1	5,9	0	0,0	

FOB yapılan tüm hastaların %77,3' ünün BAL kültüründe herhangi bir üreme olmadı. %8'inde *Haemophilus Influenzae*, %6,7' sinde *Moraxella Catarrhalis* ve %4' ünde *Pseudomonas Aeruginosa* üremeleri saptandı. BAL kültür sonuçları aynı bölge ya da farklı bölgelerde tekrarlamalarına göre karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0.05).

Hastalarımızın %56' sına (140/250) toraks bilgisayarlı tomografi (BT) çekildi. Bulgular Tablo 4.18' de belirtilmiştir.

Toraks BT çekilen tüm hastaların %14,3' ünün akciğerleri normal olarak saptandı. %46,4' ünde konsolidasyon, %37,9' unda buzlu cam dansitesi, %32,9' unda atelektazi ve %19,3' ünde bronşektazi görüldü.

Toraks BT bulguları aynı bölge ya da farklı bölgelerde tekrarlamalarına göre karşılaştırıldığında sadece normal olmasında anlamlı farklılık bulundu. Aynı bölgede TP' nin büyük kısmında toraks BT %29,6 oran ile normal saptandı (p: ,011).

Tablo 4.18: TP hastalarımızın Toraks BT bulguları

	TOTAL (n = 140)		AYNI (n = 27)		FARKLI (n = 113)		p
	n	%	n	%	n	%	
Normal	20	14,3	8	29,6	12	10,6	,011
Atelektazi	46	32,9	6	22,2	40	35,4	,190
Konsolidasyon	65	46,4	13	48,1	52	46,0	,842
Buzlu Cam Dansitesi	53	37,9	7	25,9	46	40,7	,155
Peribronşiyal Kalınlaşma	18	12,9	1	3,7	17	15,0	,114
Plevral Efüzyon	6	4,3	1	3,7	5	4,4	,868
Bronşektazi	27	19,3	3	11,1	24	21,2	,225
Mozaik Perfüzyon Defekti / Oligemi	14	10,0	1	3,7	13	11,5	,231
Fibroatelektatik Bant	18	12,9	3	11,1	15	13,3	,763
Tomurcuklanmış Ağaç Manzarası	5	3,6	0	0,0	5	4,4	,266

Çalışmamızda risk faktörlerinin ve etiyolojinin toplam epizod sayısına ve toplam yatış sayısına etkisi de araştırıldı.

Risk faktörlerinin toplam hastane yatış sayısına etkisi Tablo 4.19’ da, toplam epizod sayısına etkisi Tablo 4.20’ de; etiyolojik faktörlerin toplam hastane yatış sayısına etkisi Tablo 4.21’ de, toplam epizod sayısına etkisi Tablo 4.22’ de belirtilmiştir.

Tablo 4.19: TP hastalarımızda risk faktörlerinin toplam yatış sayısına etkisi

	<3 Yatış (n = 154)		≥3 Yatış (n = 96)		p
	n	%	n	%	
Prematürite	32	20,8	26	27,1	,251
Bronkopulmoner Displazi	7	4,5	12	12,5	,021
Serebral Palsi	11	7,1	31	32,3	,000
Konjenital Kalp Hastalığı	10	6,5	10	10,4	,266
Atopi	26	16,9	11	11,5	,240
Malnütrisyon	52	33,8	57	59,4	,000
Pasif Sigara Maruziyeti	48	31,2	31	32,3	,853
Perkütan Endoskopik Gastrotomi	6	3,9	31	32,3	,000
Trakeostomi	1	0,6	13	13,5	,000

Risk faktörlerinin toplam yatış sayısına etkisine bakıldığında sırasıyla serebral palsi, malnütrisyon, PEG, trakeostomi ve BPD olan hastaların istatistiksel anlamlı olarak daha fazla sayıda hastane yatışı olmaktadır (sırasıyla p: ,000 / ,000 / ,000 / ,000 / ,021).

Tablo 4.20: TP hastalarımızda risk faktörlerinin toplam epizod sayısına etkisi							
	2-3 Epizod (n = 134)		4-6 Epizod (n = 86)		≥7 Epizod (n = 30)		p
	n	%	n	%	n	%	
Prematürite	26	19,4	22	25,6	10	33,3	,214
Bronkopulmoner Displazi	7	5,2	8	9,3	4	13,3	,242
Serebral Palsi	13	9,7	16	18,6	13	43,3	,000
Konjenital Kalp Hastalığı	5	3,7	13	15,1	2	6,7	,010
Atopi	25	18,7	8	9,3	4	13,3	,158
Malnütrisyon	48	35,8	47	54,7	14	46,7	,021
Pasif Sigara Maruziyeti	39	29,1	30	34,9	10	33,3	,857
Perkütan Endoskopik Gastrostomi	9	6,7	14	16,3	14	46,7	,000
Trakeostomi	1	0,7	6	7,0	7	23,3	,000

Risk faktörlerinin toplam epizod sayısına etkisine bakıldığında serebral palsili hastaların %43,3 oran ile 7 ve daha fazla epizod geçirmesi anlamlı saptandı (p: ,000). Malnütrisyonu olan hastaların %54,7 oran ve KKH' nin %15,1 oran ile 4-6 epizod geçirmesi anlamlı bulundu (sırasıyla p: ,021 / p: ,010). PEG' i olan ve trakeostomili hastalar sırasıyla %46,7 ve %23,3 oranlar ile 7 ve daha fazla epizod geçirmesi anlamlı saptandı (p: ,000).

Tablo 4.21: TP hastalarımızda etiyolojinin toplam yatış sayısına etkisi					
	<3 Yatış (n = 154)		≥3 Yatış (n = 96)		p
	n	%	n	%	
Nöromusküler Hastalıklar	15	9,7	36	37,5	,000
Astım	41	26,6	7	7,3	,000
Solunum Sistemi Anomalileri	10	6,5	17	17,7	,005
Sağ Orta Lob Sendromu	18	11,7	0	0,0	,001
Konjenital Kalp Hastalıkları	8	5,2	6	6,3	,724
Kistik Fibrozis	6	3,9	8	8,3	,138
Primer İmmün Yetmezlikler	6	3,9	6	6,3	,397
Bronşektazi	9	5,8	3	3,1	,328
Primer Siliyer Diskinezi	7	4,5	4	4,2	,887
Gastroözofageal Reflü Hastalığı	6	3,9	3	3,1	,750
İnterstisyel Akciğer Hastalığı	4	2,6	2	2,1	,796
Yabancı Cisim Aspirasyonu	2	1,3	0	0,0	,262
Belirsiz	22	14,3	4	4,2	,011

Etiyolojinin toplam yatış sayısına etkisine bakıldığında sırasıyla NMH' nin %37,5 oran ve solunum sistemi anomalilerinin %17,7 oran ile istatistiksel anlamlı olarak daha fazla sayıda hastane yatışı olmaktadır (p: ,000). Astım, sağ orta lob sendromu ve etiyojisi belirsizlerin sırası ile %26,6 - %11,7 - %14,3 oranlar ile istatistiksel anlamlı olarak daha az sayıda hastane yatışı olmaktadır (sırasıyla p: ,000 / p: ,001 / ,011). Etiyolojisi belirlenemeyen hastaların %84,6' sının (22/26) 3' ten daha az hastane yatışı mevcuttur.

Tablo 4.22: TP hastalarımızda etiolojinin toplam epizod sayısına etkisi

	2-3 Epizod (n = 134)		4-6 Epizod (n = 86)		≥7 Epizod (n = 30)		p
	n	%	n	%	n	%	
Nöromusküler Hastalıklar	16	11,9	22	25,6	13	43,3	,000
Astım	36	26,9	10	11,6	2	6,7	,004
Solunum Sistemi Anomalileri	12	9,0	8	9,3	7	23,3	,062
Sağ Orta Lob Sendromu	17	12,7	1	1,2	0	0,0	,001
Konjenital Kalp Hastalıkları	5	3,7	7	8,1	2	6,7	,368
Kistik Fibrozis	4	3,0	8	9,3	2	6,7	,133
Primer İmmün Yetmezlikler	3	2,2	9	10,5	0	0,0	,009
Bronşektazi	7	5,2	5	5,8	0	0,0	,415
Primer Siliyer Diskinezi	1	0,7	6	7,0	4	13,3	,004
Gastroözofageal Reflü Hastalığı	7	5,2	2	2,3	0	0,0	,281
İnterstisyel Akciğer Hastalığı	2	1,5	4	4,7	0	0,0	,216
Yabancı Cisim Aspirasyonu	2	1,5	0	0,0	0	0,0	,418
Belirsiz	22	16,4	4	4,7	0	0,0	,003

Etiyolojinin toplam epizod sayısına etkisine bakıldığında astım, sağ orta lob sendromu ve etiyojisi belirsiz hastalar sırasıyla %26,9 - %12,7 - %16,4 oranları ile anlamlı olarak daha az epizod geçirmektedir (sırasıyla p: ,004 / p: ,001 / ,003). PİY hastalarının %10,5 oran ile 4-6 epizod geçirmesi anlamlı bulundu (p: ,009). NMH' nin %43,3 ve PCD hastalarının %13,3 oranlar ile 7 ve daha fazla epizod geçirmesi anlamlı saptandı (sırasıyla p: ,000 / p: ,004).

TARTIŞMA

Tekrarlayan pnömoninin tekrarlayan ASYE içindeki oranı %14,4 olarak saptandı. Bunların da %27,6' sı aynı bölgede, %72,4' ü farklı bölgelerde tekrarlamaktaydı. Farklı bölgelerde tekrarlayan pnömoninin en sık nedeni NMH iken aynı bölgede tekrarlayanlarda en sık nedenler astım, sağ orta lob sendromu ve solunum sistemi anomalileri idi. Farklı bölgelerde tekrarlayan pnömoniler daha erken yaşta bulgu vermekte, daha fazla tekrarlamakta ve daha fazla hastaneye yatırılmaktaydı. Ancak risk faktörleri her iki grupta da benzer şekilde en sık malnütrisyon, pasif sigara maruziyeti ve prematüriteydi. Tekrarlayan pnömoni hastalarımızda mortalite oranı %8 olarak bulundu ve bunların %90' ını NMH oluşturmaktaydı.

Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda tüm pnömonilerin %7.7-9' nu tekrarlayan pnömonilerin oluşturduğu gösterilmiştir (6,7). Bizim çalışmamızın retrospektif doğası gereği tekrarlayan ICD tanı kodlarına dayalı tekrarlayan ASYE evreni içindeki tekrarlayan pnömonilerin oranı %14,4 olarak bulundu. Alt solunum yolu enfeksiyonu tanı kodlarının çok hassas girilmediğini düşündüğümüzden bu grup içindeki pnömonileri ayrı evren olarak kabul etmedik. Tekrarlayan ASYE tanısı alan hastaların tüm dosya verileri incelenerek pnömoni tanısından emin olarak analizimize dahil ettik. Bu nedenle çalışmamız pnömoniler içindeki tekrarlayan pnömoni oranını değil, tekrarlayan ASYE' ler içindeki oranı verebilmektedir.

Çalışmamız 4 yıllık süreçte ayaktan ve/veya yatarak tedavi edilen 250 tekrarlayan pnömoni hastası ile yapılmıştır. Lodha ve ark. nın (7) Hindistan çalışması 5 yıllık süreçte 70 hasta, Owayed ve ark. nın (6) Toronto çalışması 10 yıllık süreçte 238 hasta, Chen ve ark. nın (103) Tayvan çalışması 13 yıllık süreçte 802 hasta, Çiftçi ve ark. (104) Ankara çalışması 6 yıllık süreçte 71 hasta ve Çelebi ve ark. nın (105) Bursa çalışması 10 yıllık süreçte 185 hasta ile gerçekleştirilmiştir. Çalışma süresi de dikkate alındığında hasta sayımızın literatüre göre daha fazla olmasında diğer çalışmaların aksine sadece hastaneye yatan hastaları değil ayaktan tedavi edilen hastaları da içermesi, hastanemizin üçüncü basamak bir üniversite

hastanesi olması, Çocuk Göğüs Hastalıkları polikliniği ve yataklı servisi ile Çocuk Yoğun Bakım ünitesine sahip olması ve komplike hastalar için sevk alan bir merkez konumunda olması ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Çalışmamız tekrarlayan pnömoni hastaların literatürle uyumlu olarak çoğunun altta yatan bir nedeni olduğunu gösterdi. Hastaların %89,6' sının altta yatan etiyolojisi belirlendi ve bunlar en sık %20,4 nöromusküler hastalıklar, %19,2 astım, %10,8 solunum sistemi anomalileri ve %7,2 sağ orta lob sendromu olarak saptandı. Tekrarlayan pnömoni için altta yatan etiyolojiyi belirlemek hastanın enfeksiyonlarını kontrol altına alabilmek, morbidite ve mortaliteyi azaltmak adına en önemli adımdır. Montella ve ark. nın Napoli çalışmasında hastaların %80,5' inin altta yatan etiyolojisi bulunmuş ve etiyoloji için her hastada altta yatan bir veya birden fazla neden saptanmış; bunlar sırasıyla %38 PCD, %15 sağ orta lob sendromu, %8 solunum sistemi anomalisi ve %8 PİY olarak raporlanmıştır (63). Çiftçi ve ark. nın Ankara çalışmasında 71 TP hastasının %85' inin etiyolojik tanısı koyulmuş ve bunlar sırasıyla %32 astım, %15 GÖRH, %10 immün yetmezlikler, %9 KKH ve %6 solunum sistemi anomalileri olarak saptanmıştır. Owayed ve ark. nın Toronto çalışmasında toplam 238 hastanın %92,4' üne tanı koyulmuş ve bunlar sırasıyla %47,9 aspirasyon sendromları, %14,3 immün yetmezlikler, %9,2 KKH ve %8 astım olarak bildirilmiştir. Son çalışmada NMH, aspirasyon sendromları içinde değerlendirilmiştir. Baseer ve ark. nın Mısır çalışmasında toplam 87 hastanın %90,8' inin altta yatan etiyolojisi bulunmuş ve bunlar sırasıyla %48,3 aspirasyon sendromları (GÖR, yutma disfonksiyonu ve NMH dahil), %35,6 astım ve %27,6 KKH olarak saptanmıştır (106). Birçok çalışmada bizimkinde olduğu gibi en sık etiyolojik faktör olarak nöromusküler hastalıklar bulunmuştur. Diğer etiyolojik nedenlerin farklı oranlarının nedeninin çalışmayı yapan merkezlerin hasta popülasyonu ve tetkik oranları ile ilgili olduğunu düşündük.

Literatürde etiyolojinin belirlenme oranı %69,4 - 96,4 arasında değişmektedir ve çalışmamızda %89,6' sının etiyolojisini saptayabilmemize, merkezimizde TP hastalarına, aynı bölgede ve farklı bölgelerde TP için ayrı tanı algoritması kullanılarak yaklaşılmalarının ve detaylı tetkikleri yapabilmemizin etken olduğunu söyleyebiliriz.

Yapılan çalışmaların büyük çoğunluğunda aspirasyon sendromları, TP etiyolojisi için önde gelen hastalıklardan biri olarak göze çarpmaktadır. Ancak, aspirasyon sendromları içinde değerlendirilmiş olan NMH' yi ele aldığımızda, bu hastaların tekrarlayan pnömoni

geçirme nedenlerini sadece aspirasyona indirgeyemeyiz. NMH' de, solunumsal patoloji multifaktöriyeldir. Aspirasyonların yanı sıra bozulmuş öksürük mekanizması, solunum kaslarının zayıflığı ve maksimum göğüs ekspansiyonunu engelleyen göğüs duvarı ve omurga anomalileri de rol oynamaktadır (107–109).

Astım, çalışmamızda %19,2 oranında ikinci en sık neden olarak saptanmıştır. Bu grup hastalar belki tam nedenini saptayamadığımız ancak ek astımı olan olgular da olabilir, bu konuda net bir şey söylememiz zor gözükmektedir.

Solunum sistemi anomalilerini çalışmamızda %10,8 oran ile üçüncü en sık neden olarak saptadık. Montella ve ark. %8; Cabezuelo ve ark. %2,1 (110); Lodha ve ark. %8,6; Çiftçi ve ark. %6; Çelebi ve ark. %3,2 ve Owayed ve ark. %7,6 oranlarında bildirmişlerdir. TP etiyojilerini araştırırken bu hastalar için fiberoptik bronkoskopi uygulama imkanımızın olmasının solunum sistemi anomalileri tanısını arttırdığını düşünmekteyiz.

Çalışma hastalarımızın %7,2'si sağ orta lob sendromu etiyojisine sahipti. Montella ve ark. nın çalışmasında %15, Patria ve ark. nın Milano çalışmasında (111) %30,1 oranında saptandığı bildirilmiştir. Sağ orta lob sendromunun en sık non enfeksiyöz nedeni astım, enfeksiyöz nedeni ise tüberkülozdur. İki çalışmada da etiyojisi tek bir nedenle açıklanmadığı ve aynı zamanda sağ orta lob sendromu olan 16 hastamızın primer etiyojisi astım kabul edildiği için literatürden farklı sonuçlandığı düşünüldü.

TP etiyojisini en doğru, hızlı, ucuz ve minimum non invaziv tetkikle belirleyebilmek için tekrarladığı bölgeye göre yaklaşmak önemlidir. Hastalarımız tekrarladığı bölgeye göre ayrıldığında, %27,6 aynı bölgede, %72,4 farklı bölgelerde tekrarladığı saptanmıştır. Montella ve ark. nın hasta popülasyonunda; %25 aynı bölgede, %75 farklı bölgelerde ve Hoang ve ark. nın Vietnam çalışmasında (112); %18,2 aynı bölgede, %81,8 farklı bölgelerde olduğu raporlanmıştır. Toplam dağılım açısından çalışmamızın diğer çalışmalar ile benzer sonuçlandığı görülmektedir.

Çalışmamızda aynı bölgede tekrarlayan pnömonilerde etiyojik dağılımı sırasıyla; %29 astım, %26,1 sağ orta lob sendromu ve %21,7 solunum sistemi anomalileri; farklı bölgelerde tekrarlayan pnömonilerde dağılımı sırasıyla; %26,5 NMH, %15,5 astım, %7,7 KF olarak bulduk. Montella ve ark. nın çalışmasında aynı bölgede tekrarlayan pnömonilerde etiyojik dağılımı sırasıyla; %61 sağ orta lob sendromu, %32 solunum sistemi anomalileri ve %7 tüberküloz iken farklı bölgelerde tekrarlayan pnömonilerde dağılımı sırasıyla; %51 PCD, %9 PİY ve %5 KF olarak saptanmıştır. Çalışmamızdaki astım hastalarının %33,3' ü

aynı zamanda sağ orta lob sendromu olduğundan bu çalışma ile benzer olarak yorumlanabilmektedir. Ancak farklı bölgelerde dağılım iki çalışma arasında farklı sonuçlanmıştır.

Montella ve ark. nın çalışmasında farklı bölgelerde TP' nin en sık nedeni PCD olarak saptanırken bizim çalışmamızda daha düşük oranlarda bulunmuştur. Merkezimizde ve ülkemizde, PCD tanısında kullanılan videofloroskopi ve elektron mikroskopi testlerine ulaşım zorluğunun bu oranla ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. KF ve PİY tanısında kullanılan testlerin neredeyse tamamına ulaşım imkanımız olduğundan bu oranların literatür ile benzediğini söyleyebiliriz

Hastalarımızın ilk epizod yaş ortalaması 37.84 ± 39.83 ay olarak hesaplandı. Chen ve ark. ortalama 2.2 yıl, Hoang ve ark. 11.6 ± 29.2 ay, Çelebi ve ark. 21.1 ± 34.1 ay olarak raporlamışlardır. Ortalama ilk epizod yaşı literatürden farklı olarak daha yüksek saptanmıştır. Çalışma hastalarımızın çoğunu NMH hastaları oluşturduğu düşünüldüğünde ilk epizod yaşı ortalaması daha düşük olmalıydı ancak veri yetersizliğinden radyolojik olarak doğrulanmayan epizodları çalışma dışı bırakmamız nedeniyle ilk epizod yaşı ortalamasının yükseldiği kabul edildi.

Hastalarımızın %40,4' ü ilk epizodunu 1 yaş altında, %25,2 si 5 yaş ve üstünde geçirmiştir. Çelebi ve ark. nın çalışmasında %64,3 hastanın 1 yaş altında, %14,6 hastanın 5 yaş ve üstünde; Lodha ve ark. nın çalışmasında %57,1 hastanın 1 yaş altında, %12,8 hastanın 5 yaş ve üstünde ilk epizodunu geçirdiği bildirilmiştir. Türel ve ark. nın (113) çalışması ise hastalarının %87,8' inin ilk epizodunu 1 yaş altında geçirdiğini raporlamıştır. Burada dikkat çeken, benzer etiyolojik faktörleri gösteren çalışmaların ilk epizod yaş dağılımı da benzer görülmektedir.

Hastalarımızın %61,2' si ilk epizodunda, %38,8' i ilk epizodunu önceden geçirmiş olarak merkezimize başvurdu. Merkezimize başvuru yaşı ortalama 48.18 ± 44.60 ay olarak hesaplandı. Lodha ve ark. ortalama 52 ay, Hoang ve ark. 20.8 ± 24.5 ay olarak bulmuşlardır. Buna göre; hastalarımız Lodha ve ark. çalışması ile benzer yaşta merkezimize başvurmuştur. Hoang ve ark. çalışması sadece çocuk yoğun bakım ünitesine yatan hastaları içerdiği için farklı sonuçlandığı düşünüldü.

Hastalarımızın %25,2' si bir yılda 2 epizod, %74,8' i herhangi bir dönemde en az 3 epizod geçirerek tanı aldı. Bir yılda 2 epizod geçirerek tanı alan hastaların %68,2' sini “astım, sağ orta lob sendromu ve etiyolojisi belirsiz hastalar” oluşturmakta idi. Hoving ve ark. nın (114) 62 TP hastası ile yaptıkları Hollanda çalışmasında hastaların %35,5' i bir yılda 2 epizod, %64,5' i herhangi bir dönemde en az 3 epizod geçirerek tekrarlayan pnömoni tanısı almıştır. Literatürdeki benzer oranlar TP' nin büyük çoğunluğunun 3 ve daha fazla sayıda tekrarladığını ve TP tanısını alma şeklinin benzer olduğunu göstermektedir.

Hastalarımızın %46' sının etiyolojisi ilk epizod öncesi bilinmekteydi. Bu da hasta popülasyonumuzun en önemli grubunu oluşturan NMH' nin daha fazla olması ile ilişkiliydi. Çiftçi ve ark. çalışmasında ise sadece %18,3 hastanın etiyolojisinin ilk epizod öncesi bilindiği belirtilmiştir. Bu oranın, bu çalışmada en sık nedenin astım olması ve bu hastaların da ancak tekrarlayan epizodlardan sonra tanı alması ile ilişkili olduğunu düşündük. Cabezuelo ve ark. çalışmasında bu oran %74,5 saptanmış olup Lodha ve ark. çalışmasında hastaların tamamının etiyolojisi ilk epizod sonrası herhangi bir dönemde belirlenmiştir. Her çalışmada farklı sonuçlar saptanması, etiyolojinin belirlendiği zamanın çalışma gruplarında en sık saptanan etiyolojik faktörle bire bir ilişkili olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda, NMH' nin, solunum sistemi anomalilerinin ve KKH' nin büyük çoğunluğunun etiyolojisinin ilk epizod öncesi bilinmesi bu hastaların yapısal olmasıyla ilgiliydi. Astım, sağ orta lob sendromu, PİY, bronşektazi, PCD ve GÖR hastalarının büyük çoğunluğunun; ILD ile YCA' nın tamamının etiyolojisinin ilk epizod sonrası belirlenmesi de bu hastalıkların doğası gereği ancak tekrarlayan bulgularla şüphelenilmesi ve sonrasında tanı konmasına bağlıdır. KF hastalarında ise yarısı ilk epizod öncesi tanı alırken yarısı da ilk epizottan sonra tanı almıştı. KF hastalarının yarısının ilk epizod öncesi bilinmesi, kistik fibrozisin 2015 yılından beri ülkemiz yenidoğan tarama programında yer alması nedeniyle hastaların daha hızlı tanı alabilmesi ile ilişkilendirildi.

Hastalarımızın toplam epizod sayısı ortalama 4.10 ± 2.46 idi. Aynı bölgede tekrarlayan pnömonilerin toplam epizod sayısı ortalaması (3.20 ± 1.587) , farklı bölgelerde tekrarlayan pnömonilerden düşük (4.4 ± 2.646) bulunmuştur (p: ,000). Çiftçi ve ark. nın çalışmasında toplam epizod sayısı ortalama 5.2 ± 2.8 bulunmuştur. Bu oranın yüksekliği çalışmanın yalnızca yatan hastalar üzerinde yapılması ile ilgili olabilir. Çelebi ve ark. nın çalışmasında ortalama 3.9 ± 1.6 ve Hoving ve ark. nın çalışmasında ortalama 3 olarak

saptanmıştır. Toplam epizod sayısı ortalamasına bakıldığında çalışmamızda literatürle benzer sonuçlar elde ettiğimiz görülmektedir.

Hastalarımızın %83,2' sinin en az bir hastane yatışı mevcuttu. Toplam hastane yatış sayısı ortalama 3.05 ± 2.35 idi. Aynı bölgede tekrarlayan pnömonilerin toplam yatış sayısı ortalaması (2.36 ± 1.464), farklı bölgelerde tekrarlayan pnömonilerin toplam yatış sayısı ortalamasından (3.24 ± 2.509) düşük bulunmuştur (p: ,025). Chen ve ark. nın 802 TP hastasıyla yaptıkları Tayvan çalışmasında toplam hastane yatış sayısı ortalaması 3 olarak raporlanmıştır. Çalışmamızda aynı bölgede tekrarlayan pnömonilerin daha az hastane yatışı olması, bu hastaların farklı bölgelerde TP' ye göre daha kolay etiyolojik tanıya varılarak tedavi edildiği ve tekrarlayan yatışlara gerek kalmadığı şeklinde yorumlanabilir.

Farklı bölgelerde TP etiyolojisi, genellikle ilk epizottan önce bilinirken aynı bölgede TP nedenleri ise tekrarlayan epizotlardan sonra belirlenebilmiştir (p: ,046). Bu, farklı bölgelerde TP' de daha çok NMH etiyolojisinin bulunmasına ve bu grubun da, daha solunum bulguları başlamadan kas ve nörolojik sorunlarla erken tanı almasına bağlı olabilir. Farklı bölgelerde TP' nin, 3' ten fazla epizod geçirdikten sonra etiyolojisinin belirlenmesi ise daha fazla hastane (%78,4) ve çocuk yoğun bakım (%91,8) yatış ihtiyacı ile sonuçlanmış olabilir. Bu durum, farklı bölgelerde tekrarlayan pnömonilerin NMH dışında, %25,4' ünü "PİY, KF, PCD ve bronşektazi" gibi diğer hastalıklardan daha fazla epizod ve yatış sayılarına sahip kronik hastalıkların oluşturması ile açıklanabilir.

TP tanımına uyan her çocuğun kapsamlı araştırılması önerilmemekte ve ekonomik yükün akıldan çıkarılmaması vurgulanmaktadır (63). Bilinen mevcut bir solunum patolojisi olmayan, iyilik hali bozulmayan, kliniği iyi seyreden, tedaviye hızlı yanıt veren ve pnömoni epizodu sonrası tam bir iyileşme gösteren hastalarda neden çoğunlukla akut viral enfeksiyonlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle, klinik yaklaşımda ilk adım hangi çocukların altta yatan nedene yönelik ileri tetkik edilmesi gerektiğini saptamaktır (63). Hastalarımızda ileri araştırma gerektiğini düşündüğümüz ve değerlendirmeye alınan bulgular sıklık sırasıyla %34 büyüme gelişme geriliği, %31,6 hırıltı veya wheezing, %25,2 balgamlı veya ıslak öksürük, %21,2 eşlik eden nörolojik problemlerdir. Lodha ve ark. %15,7 çomak parmak, %2,8 yutma disfonksiyonu; Baseer ve ark. %42,5 wheezing, %24,1 yutma disfonksiyonu, %11,5 kronik rinosinüzit, %10,3 çomak parmak; Adam ve ark. (115) %38,9 çomak parmak, %16,7 göğüs deformitesi; Patria ve ark. %77,4 wheezing, %71,9 kronik

rinosinüzit, %46 eşlik eden astım, %2,7 yutma disfonksiyonu; Hoang ve ark. %62,7 wheezing; Barakat ve ark. (116) %30,3 wheezing, %7,1 çomak parmak; El-Saied ve ark. (117) %18,2 wheezing, %6,4 yutma disfonksiyonu ve Türel ve ark. %39,4 büyüme gelişme geriliği saptandığını bildirmiştir. Çalışmamızda, NMH ve astımın iki büyük grup oluşturmasıyla paralel olarak en sık ileri araştırma gerektiren bulguların da “büyüme gelişme geriliği” ve “hırıltı veya wheezing” olması açıklanabilir.

Tekrarlayan pnömoniye zemin hazırlayan risk faktörlerinin belirlenmesi, hastaların tanı ve tedavi yaklaşımı için yol gösterici olacaktır (63). Malnütrisyon pnömoninin hem gelişmesinde hem de kötü prognozunda ciddi bir risk faktörüdür (118). Pnömoni sıklığını, şiddetini ve mortaliteyi artırır (119). Özellikle hücrel immüniteyi baskılayarak ağır ve tekrarlayan enfeksiyonlara yol açar (120). Biz çalışmamızda en sık risk faktörünün %43,6 ile malnütrisyon olduğunu gördük.

Pasif sigara maruziyeti, pnömoni için hem hazırlayıcı hem de kötü seyir için bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır (121). Pasif sigara maruziyetinin morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde artırdığı gösterilmiştir (68). İkinci en sık risk faktörümüz de pasif sigara maruziyetiydi (%31,6).

Prematürelerde pnömoni gibi solunumsal patolojiler term bebeklere göre daha sık görülmektedir. Mekanizmanın fetal akciğer sıvısının klirensindeki bozukluklar, sürfaktan miktarının yetersizliği ve yapısal bozukluğu (118), düşük maternal antikör seviyeleri ve henüz tam gelişmemiş akciğer fonksiyonları ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (63). Çalışmamızda da hastalarımızın %23,2’ sinin prematüre doğduğunu rapor ettik.

El-Saied ve ark. %27,3 KKH, %22,7 atopi, %19,1 malnütrisyon, %7,3 prematürite, %6,4 pasif sigara maruziyeti; Montella ve ark. %31,8 pasif sigara maruziyeti, %26,5 atopi, %11,5 prematürite; Baseer ve ark. %63,2 malnütrisyon, %42,5 pasif sigara maruziyeti, %32,1 prematürite, %27,6 KKH, %23 atopi; Patria ve ark. %51,4 atopi, %37,7 pasif sigara maruziyeti, %19,8 prematürite, %2,1 KKH; Barakat ve ark. %21,4 atopi, %10,7 KKH, %4,1 malnütrisyon; Türel ve ark. %54,5 pasif sigara maruziyeti, %15,2 prematürite ve Adam ve ark. %11,1 malnütrisyon saptandığını bildirmiştir. Bizim çalışmamızda olduğu gibi diğer literatür verileri de malnütrisyon, pasif sigara maruziyeti ve prematüritenin önde gelen risk faktörleri olduğunu göstermiştir.

Etiyolojiyi belirlerken, özellikle aynı bölgede tekrarlayan pnömoniler için ilk basamak tetkik olan fiberoptik bronkoskopi, tüm hastalarımızın %30' una uygulandı. Aynı bölgede tekrarlayan 69 hastanın ise %24,6' sına yapıldı. Aynı bölgede tekrarlayan pnömonilerde ilk basamak tetkik olmasına rağmen bu nispeten düşük oran; aynı bölgede tekrarlayan pnömonilerin %55' ini daha az epizod geçiren, yatış sayısı düşük, ileri tetkik gerektirmeyen astım ve sağ orta lob sendromu hastalarının oluşturması ve ayrıca FOB' un invaziv bir işlem olmasından kaynaklı hazırlık süreci gerektirmesi, her gün uygulanabilir olmayışı, ailenin onamını gerektirmesi ve hastane şartlarına bağımlı olması gibi faktörlerle ilişkili olabileceği düşünüldü.

FOB yapılan 75 hastanın %20' sinde herhangi bir patoloji saptanmazken diğer FOB bulguları sırasıyla; %49,3 sekresyon artışı, %21,3 yapısal anomali, %20 bronş ağzı darlığı, %13,3 mukus plağı, %8 bronşiyal dal anomalisi, %6,7 üst hava yolu malformasyonu, %5,3 intrabronşiyal obstrüksiyon ve %5,3 ekstrasbronşiyal obstrüksiyon olarak karşımıza çıktı. Lodha ve ark. nın çalışmasında 70 TP hastasının %10' una FOB yapılmış ve %28,6 lob agenezisi ve %14,3 yabancı cisim aspirasyonu saptandığı bildirilmiştir. Gökdemir ve ark. nın İstanbul' da tekrarlayan ve persistan pnömoni hastalarının FOB bulgularını inceledikleri çalışmalarında (122), hastaların %30,6' sına FOB ile tanı konduğunu bildirmişlerdir. Patolojik FOB bulguları sırasıyla; %25,5 yabancı cisim aspirasyonu, %18 trakeomalazi, %15 endobronşiyal tüberküloz, %10,5 mukus plağı, %9 hemosiderozis, %8,3 orta lob sendromu, %6 trakeobronkomalazi ve %4,5 trakeal bronkus olarak raporlanmıştır.

FOB yapılan tüm hastalarımızın %77,3' ünün BAL kültüründe herhangi bir üreme olmadı. %8' inde Haemophilus Influenzae, %6,7' sinde Moraxella Catarrhalis ve %4' ünde Pseudomonas Aeruginosa üremeleri saptandı. BAL kültüründe %77,3 oranında üreme olmaması, zaten bu hastaların belli aralıklarla normal çocuk popülasyonuna göre daha sık antibiyotik kullanması ve hastaya FOB planı yapılırken antibiyotiksiz bir dönemde olmasının beklenememesi ile ilişkilendirildi.

Hastalarımızın %56' sına Toraks BT çekilmişti, bunların da yalnızca %14,3' ünde patoloji görülmezken %46,4' ünde konsolidasyon, %37,9' unda buzlu cam dansitesi, %32,9' unda atelektazi ve %19,3' ünde bronşektazi görüldü. Türel ve ark. nın çalışmasında 66 hastanın %56' sına toraks BT çekilmiş ve bulgular sırasıyla; %46 pnömonik konsolidasyon, %43,2 atelektazi ve %10,8 bronşektazi olarak saptanmıştır. Baseer ve ark. nın çalışmasında 87 hastanın %52,9' una toraks BT çekilmiş ve bulgular sırasıyla; %100 pnömoni, %37

atelektazi, %4,3 konjenital lobar amfizem ve %4,3 bronşektazi olarak raporlanmıştır. Lodha ve ark. nın çalışmasında ise 70 hastanın %37,1' ine toraks BT çekilmiş ve bulguların sırasıyla; %34,6 bronşektazi, %26,9 atelektazi, %15,4 konsolidasyon ve %7,7 normal olduğu belirtilmiştir. Aynı bölge ya da farklı bölgelerde tekrarlamalarına göre karşılaştırıldığında ise aynı bölgede TP' nin büyük kısmında toraks BT normal saptandı ve bu durum, aynı bölgede TP' nin çoğunun astım ve sağ orta lob sendromu gibi etiyolojilere sahip olmasıyla ilişkilendirildi.

Risk faktörlerinin toplam yatış sayısına etkisine bakıldığında çalışmamızda sırasıyla; serebral palsy, malnütrisyon, PEG, trakeostomi ve BPD' si olan hastaların daha fazla sayıda yatışı olduğu saptandı. Yine PEG' i olan, trakeostomili ve serebral palsili hastaların mevcut çoklu sorunları nedeniyle 7 ve daha fazla epizod geçirdiği saptandı.

PEG' i olan hastaların daha fazla yatış sayısı olması ve daha fazla sayıda epizod geçirmelerinin nedeni, bu hastaların etiyolojisinin NMH olmasına bağlandı. PEG' in yatış sayısı ve epizod sayısı için tek başına bir neden olarak düşünülemeyeceği vurgulanmalıdır. Aynı neden trakeostomili hastaların daha fazla epizod geçirmesi için de geçerlidir.

Hastalarımızın %8' i, takip eden zamanda exitus oldu. Bu hastaların %90' ı NMH etiyolojisine sahipti. %75' inin büyüme gelişme geriliği vardı. Türel ve ark. nın İstanbul çalışmasında %9 exitus oranı raporlanmıştır ve exitus olan hastaların %66,7' sinin nöromental retardasyon etiyolojisine sahip olduğu belirtilmiştir. NMH spektrumu içindeki hastaların birden fazla komorbid durumlarının varlığı mortalite oranının yüksekliği ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttu. Retrospektif bir çalışma olması nedeniyle hasta evrenimizin kaynağını ICD kodları oluşturmaktaydı. Bu kodlar her zaman hastaların tam kliniğine uymayan, ayırıcı tanı aşamasında düşünülen nedene göre girilmiş olabilir. ASYE hastalarının belirlenmesi ve tekrarlayan pnömoni olguları için yapılan taramalar sırasında, ICD kodlarının gerçek ASYE tanısını gösterme güvenilirliğinin düşük olabileceği görüldü. Bu da, toplam pnömoni sayısını ve pnömoniler içinde tekrarlayan pnömoni oranını saptamamızı engelledi.

SONUÇ

- Tekrarlayan pnömoniler önemli herediter ve multisistemik hastalıklara bağlı ortaya çıkabileceğinden etiyolojik araştırmalar belli bir sistem ile yapılmalıdır. Özellikle aynı bölge veya farklı bölgelerde tekrarlamasına göre ayrılması, belli başlı etiyolojilere işaret edebilir ve tanı süreci kolaylaşabilir.
- Farklı bölgelerde TP' nin önemli bir bölümünün etiyolojik nedeni önceden bilinmektedir, bu grupta NMH olanların fazlalığı bu sonuca ulaşılmasına neden olmuş olabilir. KF de ülkemizde yenidoğan tarama programına alınmasından dolayı artık pnömoni epizodlarından önce tanısı konabilmektedir.
- Farklı bölgelerde TP'nin ilk epizodu genellikle 1 yaş altı ve 5 yaş üzerinde iken, aynı bölgede tekrarlayanlar daha sık 1-3 yaş arası bulgu vermektedir.
- Aynı bölgede TP etiyolojik faktörün daha kolay ve hızlı bulunması ve tedavi edilmesi nedeniyle, farklı bölgelerde tekrarlayanlara göre daha az pnömoni atağı geçirmekte ve daha az hastanede yatmaktadır.
- Aynı bölgede tekrarlayan pnömonilerde FOB uygulamasıyla ekstrapulmoner basıya bağlı obstrüksiyonları daha iyi saptayabilmekteyiz. Toraks tomografisinin ise farklı bölgelerde tekrarlayan pnömonilerde daha fazla tanısal olduğunu gösterdik.
- Toplumdan kazanılmış pnömonilerde olduğu gibi tekrarlayan pnömonilerde de en sık görülen risk faktörleri malnütrisyon, pasif sigara maruziyeti ve prematüritedir.
- TP hastalarımızda mortalite oranı %8 olarak bulundu ve en büyük grubu %90 ile NMH oluşturmaktaydı.
- Bu konuda tanısal algoritmaların uygulandığı prospektif çalışmaların daha kapsamlı ve yol gösterici olabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Levels and Trends in Child Mortality: 2020 Report | Population Division <https://www.un.org/development/desa/pd/news/levels-and-trends-child-mortality-2020-report>
2. Pneumonia. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>
3. UNICEF. <https://data.unicef.org/topic/child-health/pneumonia/>.
4. Sema Umut, Sevgi Bartu Saryal. Türk Toraks Derneği Çocuklarda Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu. Turkish Thoracic Journal. 2009;
5. Weigl JAI, Bader HM, Everding A, Schmitt HJ. Population-based burden of pneumonia before school entry in Schleswig-Holstein, Germany. Eur J Pediatr. 2003 May 1;162(5):309–16.
6. Owayed AF, Campbell DM, Wang EEL. Underlying causes of recurrent pneumonia in children. Arch Pediatr Adolesc Med. 2000;154(2):190–4.
7. Lodha R, Puranik M, Natchu UCM, Kabra SK. Recurrent pneumonia in children: clinical profile and underlying causes. Acta Paediatr. 2002;91(11):1170–3.
8. Ostapchuk M, Roberts DM, Haddy R. Community-acquired pneumonia in infants and children. Am Fam Physician. 2004 Sep 1;70(5):899–908.
9. Barson William J. Pneumonia in children: Epidemiology, pathogenesis, and etiology – UpToDate.
10. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. Thorax. 2011 Oct;66 Suppl 2:ii1-23.
11. Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, Kallinen S, Karkola K, Korppi M, et al. Incidence of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in eastern Finland. Am J Epidemiol. 1993 May 1;137(9):977–88.
12. Heath PT. Epidemiology and bacteriology of bacterial pneumonias. Paediatr Respir Rev. 2000 Mar;1(1):4–7.
13. Shah SS, Bradley JS. Pediatric community-acquired pneumonia. In: Cherry JD HGKS et al (Eds), editor. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia : Elsevier; 2018. p. 208.
14. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K, Bramley AM, Reed C, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. N Engl J Med. 2015 Feb 26;372(9):835–45.
15. Nolan VG, Arnold SR, Bramley AM, Ampofo K, Williams DJ, Grijalva CG, et al. Etiology and Impact of Coinfections in Children Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. J Infect Dis. 2018 Jun 20;218(2):179–88.
16. Juvén T, Mertsola J, Waris M, Leinonen M, Meurman O, Roivainen M, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. Pediatr Infect Dis J. 2000 Apr;19(4):293–8.
17. Stein RT, Marostica PJC. Community-acquired pneumonia: a review and recent advances. Pediatr Pulmonol. 2007 Dec;42(12):1095–103.
18. Klein JO. Bacterial pneumonias. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL, editors. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2004. p. 273–84.
19. Wolf J, Daley AJ. Microbiological aspects of bacterial lower respiratory tract illness in children: typical pathogens. Paediatr Respir Rev. 2007 Sep;8(3):204–10, quiz 210–1.
20. Klig JE, Shah NB. Office pediatrics: current issues in lower respiratory infections in children. Curr Opin Pediatr. 2005 Feb;17(1):111–8.
21. Jansen AGSC, Sanders EAM, van der Ende A, van Loon AM, Hoes AW, Hak E. Invasive pneumococcal and meningococcal disease: association with influenza virus and respiratory syncytial virus activity? Epidemiol Infect. 2008 Nov;136(11):1448–54.

22. Andabaka T, Nickerson JW, Rojas-Reyes MX, Rueda JD, Bacic Vrcic V, Barsic B. Monoclonal antibody for reducing the risk of respiratory syncytial virus infection in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Apr 30;(4):CD006602.
23. Madhi SA, Klugman KP, Vaccine Trialist Group. A role for *Streptococcus pneumoniae* in virus-associated pneumonia. *Nat Med*. 2004 Aug;10(8):811–3.
24. Somer A, Salman N, Yalçın I, Ağaçfıdan A. Role of *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in children with community-acquired pneumonia in Istanbul, Turkey. *J Trop Pediatr*. 2006 Jun;52(3):173–8.
25. Bütün Y, Köse S, Babayigit A, Olmez D, Anal O, Uzuner N, et al. Chlamydia and Mycoplasma serology in respiratory tract infections of children. *Tuberk Toraks*. 2006;54(3):254–8.
26. Sidal M, Kilic A, Unuvar E, Oguz F, Onel M, Ağacfidan A, et al. Frequency of *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* infections in children. *J Trop Pediatr*. 2007 Aug;53(4):225–31.
27. Wolf J, Daley AJ. Microbiological aspects of bacterial lower respiratory tract illness in children: atypical pathogens. *Paediatr Respir Rev*. 2007 Sep;8(3):212–9, quiz 219–20.
28. Shah SN, Bachur RG, Simel DL, Neuman MI. Does This Child Have Pneumonia?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA*. 2017 Aug 1;318(5):462–71.
29. Zeyrek CD. Çocuklarda toplum kökenli pnömoniler. *Türkiye Klinikleri - Çocukluk Çağı Solunum Yolu Enfeksiyonları*. 2021;32–41.
30. Barson William J. Community-acquired pneumonia in children: Clinical features and diagnosis – UpToDate.
31. Bradley JS. Management of community-acquired pediatric pneumonia in an era of increasing antibiotic resistance and conjugate vaccines. *Pediatr Infect Dis J*. 2002 Jun;21(6):592–8; discussion 613–4.
32. Bachur R, Perry H, Harper MB. Occult pneumonias: empiric chest radiographs in febrile children with leukocytosis. *Ann Emerg Med*. 1999 Feb;33(2):166–73.
33. 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. *Clin Infect Dis*. 2011 Oct;53(7):e25–76.
34. Kumar P, Jain S, Guglani V, Randev S. Approach to a child with recurrent pneumonia. *Sudan J Paediatr*. 2015;15(2):89–94.
35. Florin TA, Ambroggio L, Brokamp C, Rattan MS, Crotty EJ, Kachelmeyer A, et al. Reliability of Examination Findings in Suspected Community-Acquired Pneumonia. *Pediatrics*. 2017 Sep;140(3).
36. Nascimento-Carvalho AC, Ruuskanen O, Nascimento-Carvalho CM. Wheezing independently predicts viral infection in children with community-acquired pneumonia. *Pediatr Pulmonol*. 2019 Jul;54(7):1022–8.
37. Rigsby CK, Strife JL, Johnson ND, Atherton HD, Pommersheim W, Kotagal UR. Is the frontal radiograph alone sufficient to evaluate for pneumonia in children? *Pediatr Radiol*. 2004 May;34(5):379–83.
38. Swingler GH, Zwarenstein M. Chest radiograph in acute respiratory infections in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jul 20;(3):CD001268.
39. Swingler GH, Hussey GD, Zwarenstein M. Randomised controlled trial of clinical outcome after chest radiograph in ambulatory acute lower-respiratory infection in children. *Lancet*. 1998 Feb 7;351(9100):404–8.
40. Heaton P, Arthur K. The utility of chest radiography in the follow-up of pneumonia. *N Z Med J*. 1998 Aug 28;111(1072):315–7.
41. Savaş R. Pediatrik Solunum Radyolojisi. In: Dağlı E, Karakoç F, editors. *Çocuk Göğüs Hastalıkları*. 1.baskı. İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri; 2007. p. 39–50.
42. Kim YW, Donnelly LF. Round pneumonia: imaging findings in a large series of children. *Pediatr Radiol*. 2007 Dec;37(12):1235–40.

43. Madhi SA, Kohler M, Kuwanda L, Cutland C, Klugman KP. Usefulness of C-reactive protein to define pneumococcal conjugate vaccine efficacy in the prevention of pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 2006 Jan;25(1):30–6.
44. Hickey RW, Bowman MJ, Smith GA. Utility of blood cultures in pediatric patients found to have pneumonia in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 1996 Jun;27(6):721–5.
45. Liam CK, Pang YK, Poosparajah S. Pulmonary tuberculosis presenting as community-acquired pneumonia. *Respirology*. 2006 Nov;11(6):786–92.
46. 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? *Pediatr Infect Dis J*. 2012 Jun;31(6):e78-85.
47. Barson William J. Community-acquired pneumonia in children: Outpatient treatment – UpToDate.
48. Örün E, Yalçın SS, Yurdakök K. Akut solunum yolu infeksiyonu ile getirilen çocuklara Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre hekim yaklaşımı. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2007;16–24.
49. Aurangzeb B, Hameed A. Comparative efficacy of amoxicillin, cefuroxime and clarithromycin in the treatment of community -acquired pneumonia in children. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2003 Dec;13(12):704–7.
50. Oncu S, Erdem H, Pahsa A. Therapeutic options for pneumococcal pneumonia in Turkey. *Clin Ther*. 2005 Jun;27(6):674–83.
51. Korppi M. Community-acquired pneumonia in children: issues in optimizing antibacterial treatment. *Paediatr Drugs*. 2003;5(12):821–32.
52. César JA, Victora CG, Barros FC, Santos IS, Flores JA. Impact of breast feeding on admission for pneumonia during postneonatal period in Brazil: nested case-control study. *BMJ*. 1999 May 15;318(7194):1316–20.
53. Ulusal Aşı Takvimi. <https://asi.saglik.gov.tr/asi-takvimi2>.
54. Adams WG, Deaver KA, Cochi SL, Plikaytis BD, Zell ER, Broome C v, et al. Decline of childhood H.influenzae type b (Hib) disease in the Hib vaccine era. *JAMA*. 1993 Jan 13;269(2):221–6.
55. Whitney CG, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, Lynfield R, et al. Decline in Invasive Pneumococcal Disease after the Introduction of Protein–Polysaccharide Conjugate Vaccine. *New England Journal of Medicine*. 2003 May;348(18):1737–46.
56. Özdoğan Ş, Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ş, Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Ç, -Türkiye İ. Çocuklarda Toplum Kökenli Pnömoniye Yaklaşım: Amerikan Çocuk Enfeksiyon Derneği Rehberi. *The Medical Bulletin of Şişli Etfal Hospital*. 2015;3(3):49.
57. American Academy of Pediatrics. Pneumococcal infections. In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, editors. *Red Book 2018-2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. Itasca; 2019.
58. Meissner HC, Bocchini JA, Brady MT, Hall CB, Kimberlin DW, Pickering LK. The role of immunoprophylaxis in the reduction of disease attributable to respiratory syncytial virus. *Pediatrics*. 2009 Dec;124(6):1676–9.
59. <https://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2020/07/TND-RSV-Profilaksi-O%CC%88nerileri.pdf>. 2020.
60. Wald ER. Recurrent and nonresolving pneumonia in children. *Semin Respir Infect*. 1993 Mar;8(1):46–58.
61. de Benedictis FM, Bush A. Recurrent lower respiratory tract infections in children. *BMJ*. 2018 Jul 12;362:k2698.
62. Patria MF, Esposito S. Recurrent lower respiratory tract infections in children: a practical approach to diagnosis. *Paediatr Respir Rev*. 2013 Mar;14(1):53–60.
63. Montella S, Corcione A, Santamaria F. Recurrent Pneumonia in Children: A Reasoned Diagnostic Approach and a Single Centre Experience. *Int J Mol Sci*. 2017 Feb 1;18(2).
64. O'Reilly MA, Marr SH, Yee M, McGrath-Morrow SA, Lawrence BP. Neonatal Hyperoxia Enhances the Inflammatory Response in Adult Mice Infected with Influenza A Virus. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 May 15;177(10):1103–10.

65. Bartlett NW, Walton RP, Edwards MR, Aniscenko J, Caramori G, Zhu J, et al. Mouse models of rhinovirus-induced disease and exacerbation of allergic airway inflammation. *Nat Med*. 2008 Feb 3;14(2):199–204.
66. Bossios A, Gourgiotis D, Skevaki CL, Saxoni-Papageorgiou P, Lötvall J, Psarras S, et al. Rhinovirus infection and house dust mite exposure synergize in inducing bronchial epithelial cell interleukin-8 release. *Clinical & Experimental Allergy*. 2008 Oct 9;38(10):1615–26.
67. Laoukili J, Perret E, Willems T, Minty A, Parthoens E, Houcine O, et al. IL-13 alters mucociliary differentiation and ciliary beating of human respiratory epithelial cells. *Journal of Clinical Investigation*. 2001 Dec 15;108(12):1817–24.
68. Cheraghi M, Salvi S. Environmental tobacco smoke (ETS) and respiratory health in children. *Eur J Pediatr*. 2009 Aug 20;168(8):897–905.
69. Noakes PS. Maternal smoking is associated with impaired neonatal toll-like-receptor-mediated immune responses. *European Respiratory Journal*. 2006 Oct 1;28(4):721–9.
70. Searing DA, Rabinovitch N. Environmental pollution and lung effects in children. *Curr Opin Pediatr*. 2011 Jun;23(3):314–8.
71. Kotecha S. Lung growth for beginners. *Paediatr Respir Rev*. 2000 Dec;1(4):308–13.
72. Holland AJA, Fitzgerald DA. Oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula: current management strategies and complications. *Paediatr Respir Rev*. 2010 Jun;11(2):100–7.
73. Medrano C, Garcia-Guereta L, Grueso J, Insa B, Ballesteros F, Casaldaliga J, et al. Respiratory infection in congenital cardiac disease. Hospitalizations in young children in Spain during 2004 and 2005: the CIVIC Epidemiologic Study. *Cardiol Young*. 2007 Aug 11;17(4):360–71.
74. Bhatt M, Roth SJ, Kumar RK, Gauvreau K, Nair SG, Chengode S, et al. Management of infants with large, unrepaired ventricular septal defects and respiratory infection requiring mechanical ventilation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004 May;127(5):1466–73.
75. Panitch HB. Airway clearance in children with neuromuscular weakness. *Curr Opin Pediatr*. 2006 Jun;18(3):277–81.
76. Finder JD. Airway clearance modalities in neuromuscular disease. *Paediatr Respir Rev*. 2010 Mar;11(1):31–4.
77. Livingston GL, Holinger LD, Luck SR. Right middle lobe syndrome in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1987 Jun;13(1):11–23.
78. Panitch HB. Evaluation of recurrent pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(3):265–6.
79. Karakoc F, Cakir E, Ersu R, Uyan ZS, Colak B, Karadag B, et al. Late diagnosis of foreign body aspiration in children with chronic respiratory symptoms. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007 Feb;71(2):241–6.
80. Pasteur MC, Bilton D, Hill AT. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *Thorax*. 2010 Jul 1;65(Suppl 1):i1–58.
81. Sodhi KS, Aiyappan SK, Saxena AK, Singh M, Rao K, Khandelwal N. Utility of multidetector CT and virtual bronchoscopy in tracheobronchial obstruction in children. *Acta Paediatr*. 2010 Feb 19;99(7):1011–5.
82. Pekcan S, Aslan AT, Kiper N, Köse M, Cinel G, Cobanoğlu N, et al. Pediatric pulmonology in a developing country: our focus. *Turk J Pediatr*. 2011;53(1):11–8.
83. Grunzke M, Hayes K, Bourland W, Garrington T. Diffuse cavitary lung lesions. *Pediatr Radiol*. 2010 Feb 25;40(2):215–8.
84. Gaafar AH, El-Noueam KI. Bronchoscopy versus multi-detector computed tomography in the diagnosis of congenital vascular ring. *J Laryngol Otol*. 2011 Mar 16;125(3):301–8.
85. Geha RS, Notarangelo LD, Casanova JL, Chapel H, Conley ME, Fischer A, et al. Primary immunodeficiency diseases: An update from the International Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency Diseases Classification Committee. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2007 Oct;120(4):776–94.
86. Hernandez-Trujillo V. New Genetic Discoveries and Primary Immune Deficiencies. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2014 Apr 17;46(2):145–53.

87. Bush A. Recurrent Respiratory Infections. *Pediatr Clin North Am*. 2009 Feb 1;56(1):67–100.
88. Busse PJ, Razvi S, Cunningham-Rundles C. Efficacy of intravenous immunoglobulin in the prevention of pneumonia in patients with common variable immunodeficiency. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2002 Jun;109(6):1001–4.
89. Couriel J. Assessment of the child with recurrent chest infections. *Br Med Bull*. 2002 Mar 1;61(1):115–32.
90. Sathe MN, Freeman AJ. Gastrointestinal, Pancreatic, and Hepatobiliary Manifestations of Cystic Fibrosis. *Pediatr Clin North Am*. 2016 Aug;63(4):679–98.
91. Lucas JS, Barbato A, Collins SA, Goutaki M, Behan L, Caudri D, et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *European Respiratory Journal*. 2017 Jan;49(1):1601090.
92. KROON AA, HEIJ JMH, KUIJPER WA, VEERMAN AJP, BAAN S. Function and morphology of respiratory cilia in situs inersus. *Clinical Otolaryngology*. 1991 Jun;16(3):294–7.
93. Karadag B, James AJ, Gültekin E, Wilson NM, Bush A. Nasal and lower airway level of nitric oxide in children with primary ciliary dyskinesia. *European Respiratory Journal*. 1999 Jun 1;13(6):1402–5.
94. Eigen H, Laughlin JJ, Homrighausen J. Recurrent Pneumonia in Children and Its Relationship to Bronchial Hyperreactivity. *Pediatrics*. 1982 Nov 1;70(5):698–704.
95. Rubin BK. The evaluation of the child with recurrent chest infections. *Pediatr Infect Dis*. 1985;4(1):88–98.
96. Brand PLP, Hoving MFP, de Groot EP. Evaluating the child with recurrent lower respiratory tract infections. *Paediatr Respir Rev*. 2012 Sep 1;13(3):135–8.
97. Manson DE. Magnetic resonance imaging of the mediastinum, chest wall and pleura in children. *Pediatr Radiol*. 2016 May 26;46(6):902–15.
98. Maglione M, Bush A, Montella S, Mollica C, Manna A, Esposito A, et al. Progression of lung disease in primary ciliary dyskinesia: Is spirometry less accurate than CT? *Pediatr Pulmonol*. 2012 May;47(5):498–504.
99. Farrell S, McMaster C, Gibson D, Shields MD, McCallion WA. Pepsin in bronchoalveolar lavage fluid: a specific and sensitive method of diagnosing gastro-oesophageal reflux–related pulmonary aspiration. *J Pediatr Surg*. 2006 Feb;41(2):289–93.
100. Maglione M, Bush A, Nielsen KG, Hogg C, Montella S, Marthin JK, et al. Multicenter analysis of body mass index, lung function, and sputum microbiology in primary ciliary dyskinesia. *Pediatr Pulmonol*. 2014 Dec;49(12):1243–50.
101. Koc E, Vural M, Ovali F, Ozek E, Duman N, Erdeve Ö, et al., editors. TND Bronkopulmoner Displazi Korunma ve İzlem Rehberi 2018 Güncellemesi. 2018.
102. Behan L, Dimitrov BD, Kuehni CE, Hogg C, Carroll M, Evans HJ, et al. PICADAR: a diagnostic predictive tool for primary ciliary dyskinesia. *European Respiratory Journal*. 2016 Apr;47(4):1103–12.
103. Chen LL, Liu YC, Lin HC, Hsing TY, Liu YC, Yen TY, et al. Clinical characteristics of recurrent pneumonia in children with or without underlying diseases. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2022 Jun;121(6):1073–80.
104. Çiftçi E, Güneş M, Köksal Y, İnce E, Doğru ülker. Underlying causes of recurrent pneumonia in Turkish children in a university hospital. *J Trop Pediatr*. 2003;49(4):212–5.
105. Çelebi S, Hacimustafaoğlu M, Albayrak Y, Bulur N. Çocuklarda tekrarlayan pnömoni. *Cocuk Enfeksiyon Dergisi*. 2010 Jun;4(2):56–9.
106. Abdel Baseer KA, Sakhr H. Clinical profile and risk factors of recurrent pneumonia in children at Qena governorate, Egypt. *Int J Clin Pract*. 2021 Apr 8;75(4).
107. Millman AJ, Finelli L, Bramley AM, Peacock G, Williams DJ, Arnold SR, et al. Community-Acquired Pneumonia Hospitalization among Children with Neurologic Disorders. *J Pediatr*. 2016 Jun;173:188–195.e4.
108. Cherchi C, Chiarini Testa MB, Deriu D, Schiavino A, Petreschi F, Ullmann N, et al. All You Need Is Evidence: What We Know About Pneumonia in Children With Neuromuscular Diseases. *Front Pediatr*. 2021 Sep 1;9.

109. Healy F, Panitch HB. Pulmonary complications of pediatric neurological diseases. *Pediatr Ann.* 2010 Apr;39(4):216–24.
110. Cabezuelo Huerta G, Vidal Micó S, Abeledo Gómez A, Frontera Izquierdo P. Causas subyacentes de neumonía recurrente. *An Pediatr (Engl Ed).* 2005 Nov;63(5):409–12.
111. Patria F, Longhi B, Tagliabue C, Tenconi R, Ballista P, Ricciardi G, et al. Clinical profile of recurrent community-acquired pneumonia in children. *BMC Pulm Med.* 2013 Dec 10;13(1):60.
112. Hoang KL, Ta AT, Pham VT. Severe recurrent pneumonia in children: Underlying causes and clinical profile in Vietnam. *Annals of Medicine and Surgery.* 2021 Jul;67:102476.
113. Turel O, Tahmiscioglu S, Siraneci R, Gonen I, Aydogmus C, Hatipoglu H. Investigation of Etiologic Factors and Prognosis in Children with Recurrent Pneumonia. *Jinekoloji Obstetrik Pediatri ve Pediatrik Cerrahi Dergisi.* 2012 Jan 31;4(1):24–30.
114. Hoving MP, Brand PL. Causes of recurrent pneumonia in children in a general hospital. *J Paediatr Child Health.* 2013 Mar;49(3):E208–12.
115. Adam KAR. Persistent or recurrent pneumonia in Saudi children seen at King Khalid University Hospital, Riyadh: clinical profile and some predisposing factors. *Ann Trop Paediatr.* 1991 Jan 13;11(2):129–35.
116. Barakat AN, Hussein MM, Fouda EM, Zoair AM, El-Razek AMA. The Underlying Causes of Recurrent Pneumonia in Children: A Two-Center Study. *J Adv Med Med Res.* 2021 Mar 20;62–9.
117. El-Saied MM, Mohie El Deen ZM, Askar GA. Recurrent Pneumonia in Children Admitted to Assiut University Children Hospital. Magnitude of the Problem and Possible Risk Factors. *Medical Research Journal.* 2019 Mar 11;4(1):13–24.
118. Saka Ümit P, Cinel G. Pnömoni Tanısı İle Hastaneye Yatırılan Çocuk Hastalarda Olası Risk Faktörlerinin Morbidite Üzerine Etkileri. *Turkish Journal of Pediatric Disease.* 2020 Sep 28;1–10.
119. Kirolos A, Blacow RM, Parajuli A, Welton NJ, Khanna A, Allen SJ, et al. The impact of childhood malnutrition on mortality from pneumonia: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Glob Health.* 2021 Nov 30;6(11):e007411.
120. Rodríguez L, Cervantes E, Ortiz R. Malnutrition and Gastrointestinal and Respiratory Infections in Children: A Public Health Problem. *Int J Environ Res Public Health.* 2011 Apr 18;8(4):1174–205.
121. Wonodi CB, Deloria-Knoll M, Feikin DR, DeLuca AN, Driscoll AJ, Moïsi JC, et al. Evaluation of Risk Factors for Severe Pneumonia in Children: The Pneumonia Etiology Research for Child Health Study. *Clinical Infectious Diseases.* 2012 Apr 1;54(suppl_2):S124–31.
122. Gokdemir Y, Cakir E, Kut A, Erdem E, Karadag B, Ersu R, et al. Bronchoscopic evaluation of unexplained recurrent and persistent pneumonia in children. *J Paediatr Child Health.* 2013 Mar;49(3):E204–7.