

Çocukluk Çağında Toplum Kökenli Pnömoninin Ayaktan Tedavisi

Outpatient Treatment of Community-Acquired Pneumonia in Children

Öz

Toplum kökenli pnömoni (TKP) tüm dünyada özellikle gelişmekte olan ülkelerde yaşayan 5 yaşın altındaki çocuklarda önemli düzeyde solunumsal morbidite ve mortalite nedeni olan bir halk sağlığı sorunudur. TKP dünya çapında 5 yaşından küçük çocuklarda önde gelen ölüm nedenidir.

Çocuklarda TKP tanısında hastaların klinik bulguları önemlidir. Sık rastlanan bulgular arasında ateş, takipne, artmış solunum çabası, ronkuslar, raller ve vizing yer alır. Hidrasyon durumu, aktivite düzeyi ve oksijen saturasyonu da önemlidir ve hastaneye yatma ihtiyacını gösterebilir.

Ayaktan verilen ampirik oral antimikrobiyal tedavi alt solunum yolu enfeksiyonlarının en sık nedeni olan bakteriyel patojenlere ve özellikle de tedavi edilmediğinde veya yetersiz tedavide ağır sekele yol açabilecek bir bakteriyel patojen olan *S. pneumoniae*'ya karşı etkili bir tedavi sağlamaya yönelik olarak planlanmaktadır. Bu yazıda toplum kökenli pnömoni tanısı konulan ancak hastaneye yatış endikasyonu olmayan çocuk hastalarda en sık rastlanan etkenler, tanı kriterleri ve ampirik ve etkeneye yönelik ayaktan tedavi seçenekleri anlatılmıştır.

Abstract

Community-acquired pneumonia (CAP) is a public health problem all over the world, that is a significant cause of respiratory morbidity and mortality especially in children under age 5 living in developing countries. CAP is the leading cause of death worldwide in children younger than 5 years old.

Clinical findings of the patients are important in the diagnosis of CAP in children. Common symptoms include fever, tachypnea, increased respiratory effort, rhonchi, crackles and wheezing. Hydration status, activity level and oxygen saturation of the patient are also important and may indicate the need for hospitalization.

The outpatient administration of empirical oral antimicrobial treatment is often planned in order to provide an effective treatment against the bacterial pathogens that are the most common causes of lower respiratory tract infection and especially against *S. pneumoniae*, a bacterial pathogen, which if untreated or inadequately treated,

Uzm. Dr. Melda ÇELİK

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon, Pınarbaşı Mah. Sanatoryum Cad. Ardahan Sok. No:25 Keçiören / Ankara

Tel/phone: +90 312 356 90 00
mail: meldaozkan@gmail.com

Anahtar Kelimeler:

Antimikrobiyal, ayaktan, çocuk, toplum kökenli pnömoni.

Keywords:

Antimicrobial, community-acquired pneumonia, outpatient, pediatric.

Geliş Tarihi - Received
21/03/2016
Kabul Tarihi - Accepted
25/04/2016

can cause severe sequels. In this article, the most common pathogens, diagnostic criteria and empirical and agent specific outpatient treatment options for pediatric patients diagnosed with community-acquired pneumonia with no indication of hospitalization have been described.

Toplum kökenli pnömoni (TKP) tüm dünyada özellikle gelişmekte olan ülkelerde yaşayan 5 yaşın altındaki çocuklarda önemli düzeyde solunumsal morbidite ve mortalite nedeni olan bir halk sağlığı sorunudur (1). TKP dünya çapında 5 yaşından küçük çocuklarda önde gelen ölüm nedenidir (2). Çocuklarda pnömoni insidansını ve şiddetini arttıran faktörler arasında prematürite, malnütrisyon, düşük sosyoekonomik durum, tütün dumanı maruziyeti ve kreşe gitme yer almaktadır (3).

Gelişmekte olan ülkelerdeki çocuklar altta yatan risk faktörlerine daha fazla maruz kaldıklarından TKP insidansı ve vaka ölümlülük hızları daha yüksektir (1). Pnömonokok konjuge aşısı uygulanmaya başlamadan önce gelişmiş ülkelerde 5 yaşın altındaki çocuklarda yılda yaklaşık 2.6 milyon TKP atağı olduğu, yılda 1.5 milyon çocuğun bu nedenle hastaneye yatırıldığı ve yılda 3000 TKP ilişkili ölüm meydana geldiği tespit edilmiştir (1). Gelişmekte olan ülkelerde ise TKP insidansı yaklaşık 6 kat daha yüksektir. 2010 yılında bu ülkelerde %9'u hastaneye yatışla sonuçlanan yılda 151 milyon yeni atak görülmüş ve yaklaşık 1.4 milyonu ölümlü sonuçlanmıştır (1).

Etiyoloji

Viruslar özellikle iki yaşından küçük çocuklarda TKP'nin önemli bir bölümünün nedenidir (3). Viral pnömoni prevalansı yaşla azalmaktadır (3). Solunumsal sinsisyal virus (RSV), influenza A ve parainfluenza tip 1 ve 3 en sık viral etkenlerdir. Diğer viral patojenler adenovirus, rinovirus, influenza B ve enteroviruslardır (5). Hastalık spektrumu solunumsal sinsisyal virusa benzer olan İnsan metapneumovirusu ise önceden virus-negatif olarak sınıflanan TKP'lerin sık görülen bir nedeni olarak tanımlanmıştır (6). Viral ve bakteriyel enfeksiyonun bir arada olduğu TKP ise çocuklardaki enfeksiyonların %30-50'sini oluşturmaktadır (7).

Streptococcus pneumoniae TKP'nin en sık bakteriyel nedenidir. Pnömonokok aşısının yaygın olarak kullanılmaya başlanması invazif hastalık insidansını azaltmıştır. Altta yatan hastalıkları olan çocuklar ve kreşe gidenler invazif pnömonokok hastalığı açısından risk altındadırlar. Anne sütü koruyucu gibi görünmektedir. Penisiline dirençli *S. pneumoniae* enfeksiyonları ise yakın zamanda antibiyotik kullanmış olan çocuklarda görülebilmektedir (8).

Mycoplasma pneumoniae, *Chlamydia pneumoniae* ve *S. pneumoniae* okul çağı çocuklarında görülen TKP'nin en sık nedenleridir (3). *Haemophilus influenzae* ve grup A streptokoklar daha nadir nedenlerdir. TKP etkeni olarak *Staphylococcus aureus*, özellikle de metisiline-dirençli *S. aureus* (MRSA) giderek daha sık görülmektedir ve önemli morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır (9). *S. pneumoniae* ve *S. aureus* 'un patojen olarak tanımlanması zor olabilir çünkü asemptomatik olarak da taşınabilmektedirler (4).

S. aureus çocuklarda TKP enfeksiyonlarının %3-5'inin etkenidir ve genellikle mevsimsel ve pandemik influenza'nın bir komplikasyonudur (10). Çocuklarda *S. aureus*'la ilişkili influenzaya bağlı ölümler bu sendromun sıklığının giderek arttığına dair düşünce uyandırmıştır (9,11). Ayrıca geçtiğimiz dekatta vaka serileri *S. aureus* pnömonisi olan çocukların %41-88'inde MRSA tespit edildiği bildirilmiştir (9,12). Stafilokokka bağlı pnömoninin tanısı zordur. Stafilokok pnömonisi için yüksek özgüllüğe sahip hiç bir özgül semptom, klinik bulgu, görüntüleme veya laboratuvar bulgusu tanımlanamamıştır. Hekimler özellikle ağır derecede hasta olan, influenza geçirmekte olan veya yakın zamanda geçirmiş veya belirtileri beta-laktam veya makrolid antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen pediatrik TKP vakalarında *S. aureus* enfeksiyonundan mutlaka şüphelenmelidirler (2).

Tanı

Çocuklarda TKP tanısında ilk izlenimler önemlidir. Sık rastlanan fizik muayene bulguları arasında ateş, takipne, artmış solunum çabası, ronküsler, raller ve vizing yer alır. Hidrasyon durumu, aktivite düzeyi ve oksijen saturasyonu da önemlidir ve hastaneye yatma ihtiyacını gösterebilir (7).

Takipne en anlamlı klinik belirtidir. Tam olarak ölçülebilmesi için solunum hızı çocuk sakinken tam bir dakika süreyle sayılmalıdır (13). Ateşi çocuklarda takipnenin olmayışı pnömoni için yüksek bir negatif prediktif değere (%97.4) sahiptir (13,14). Aksine, ateşli çocuklarda takipne olmasının ise düşük bir pozitif prediktif değeri (%20.1) vardır (13). Ateş tek başına solunum hızını her bir santigrad derece için dakikada 10 nefes kadar arttırmaktadır (14). Ateşi ve takipnesi olan çocuklarda göğüs kafesinde çekilmeler, hırıltı, burun kanadı solunumu ve krepitasyonlar pnömoni olasılığını artırır (14). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) akciğer grafisinin çekilemediği gelişmekte olan ülkelerde öksürük varlığında takipneyi pnömoni için tanı kriteri olarak kullanmaktadır (Tablo 2) (15,16).

Akciğer grafisi TKP tanısı koymak için sıklıkla kullanılır. Çok sayıda çalışma akciğer grafisini tercih edilen

Tablo 1. Yaşa Göre Çocukluk Çağı Toplum Kökenli Pnömoni Etkenleri

Yaş	Sık Etkenler	Daha Nadir Etkenler	
2-24 ay	Respiratuar sinsisyal virus (RSV)	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
	İnsan metapneumovirus	<i>Haemophilus influenzae</i> (tip b ve tiplendirilemeyen)	
	Parainfluenza virüsleri	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	
	İnfluenza A ve B		
	Rinovirus		
	Adenovirus		
	Enterovirus		
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
	<i>Chlamydia trachomatis</i>		
	2-5 yaş	Respiratuar sinsisyal virus (RSV)	<i>Staphylococcus aureus</i> (metisiline-dirençli <i>S.aureus</i> dahil)
İnsan metapneumovirus		Grup A streptokoklar	
Parainfluenza virüsleri			
İnfluenza A ve B			
Rinovirus			
Adenovirus			
Enterovirus			
<i>S. pneumoniae</i>			
<i>M. pneumoniae</i>			
<i>H.influenzae</i> (tip b ve tiplendirilemeyen)			
<i>C. pneumoniae</i>			
5 yaştan büyük		<i>M. pneumoniae</i>	<i>H.influenzae</i> (tip b ve tiplendirilemeyen)
		<i>C. pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> (metisiline-dirençli <i>S.aureus</i> dahil)
	<i>S. pneumoniae</i>	Grup A streptokoklar	
	Rinovirus	Respiratuar sinsisyal virus (RSV)	
	Adenovirus	Parainfluenza virüsleri	
	İnfluenza A ve B	İnsan metapneumovirus Enterovirus	

Not: Etkenler toplumdaki prevalans sırasına uygun olarak listelenmiştir. (3,4)

Tablo 2. DSÖ'nün Çocuklarda Öksürük Varlığında Pnömoni Tanısı İçin Takipne Eşikleri (16).

Yaş	Takipne Eşiği (solunum sayısı/dakika)
2 aydan küçük	>60
2-12 ay	>50
12 aydan büyük	>40

tanısal yöntem olarak kullanılmaktadır ancak pozitif bulguların klinik sonuçları iyileştirdiği veya tedaviyi anlamlı şekilde değiştirdiği gösterilmemiştir (15). Akciğer grafisi en çok tanıdan emin olunmadığında veya öykü ve fizik muayeneden elde edilen bulgular uyumsuzsa yararlıdır. Respiratuar sinsisyal virüsü ve influenza A ve B'yi tespit etmek için kullanılan hızlı antijen testleri mevcuttur. Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği toplumda influenza mevcutsa ateş ve solunum yolu semptomları olan tüm bireylerin influenza açısından test edilmesini önermektedir (17). Amerikan Pediatri Akademisi respiratuar sinsisyal virus testini sadece tanı net olmadığında önermektedir (18).

Bakteriyel pnömoniden radyolojik bulgulara dayanarak şüphelenilebilir; ancak bu bulgular çok özgül değildir. Akciğer grafisinde plevral efüzyon bakteriyel pnömoninin en anlamlı göstergesidir (5). Alveollerin infiltrasyonu, özellikle de infiltrasyon lobar ise viralden çok bakteriyel pnömoniyi işaret eder (19). İnterstitiyel infiltrasyon ise viral veya bakteriyel enfeksiyonlarda görülebilir (19). Erken dönem bakteriyel pnömonisi olan hastalarda pozitif radyografik bulgular olmayabilir (14).

C-reaktif protein ve prokalsitonin düzeyleri, beyaz küre sayısı ve eritrosit sedimentasyon hızının bakteriyel pnömoni tanısında kısıtlı yararı vardır (19). Yapılan çalışmalarda beyaz küre sayısı 15,000/mm³'ün üzerinde olan hastalar-

da antibiyotikle belirgin düzelme olması bakteriyel pnömoniyle bir ilişkiyi ortaya koyar. Balgam kültürü alınması zordur ve tanı veya tedavide kısıtlı yarar sağlar. Kan kültürü sonuçlarının klinik yönetimi değiştirdiği ve sıklıkla herhangi bir patojeni ortaya koyduğu gösterilmemiştir (20).

Antibiyotik Tedavisi

TKP'nin başlangıç antibiyotik tedavisi ampiriktir çünkü etken patojen tanı anında nadiren bilinmektedir (7,21). Ampirik antibiyotik seçimleri hastanın yaşına ve hastalığın şiddetine ve sık görülen patojenlerin bölgesel direnç paternlerine göre yapılmalıdır (7,21). Hastanın oral antibiyotik alamadığı durum veya ağır TKP haricinde oral antibiyotik tedavisi tercih edilmelidir (21).

Hastalıktan çoğunlukla viral patojenler sorumlu olduğundan, TKP'li okul-öncesi çocuklarda antimikrobiyal tedavi rutin olarak önerilmez (22).

Daha önce tamamen sağlıklı, uygun şekilde aşıları yapılmış, bakteriyel etkenli olduğundan şüphelenilen hafif veya orta şiddette TKP olan bebekler ve okul çocukları için Amoksisilin birinci-basamak tedavi olarak kullanılmalıdır. Amoksisilin daha önce tamamen sağlıklı, uygun şekilde aşıları yapılmış, en sık invazif patojen olan *S. pneumoniae*'nin etken olduğu okul çocukları ve adölesanlar için de birinci-basamak tedavide kullanılmalıdır. Atipik bakteriyel patojenler (örn. *M. pneumoniae*) ve daha az görülen alt solunum yolu bakteriyel patojenleri de tedavi kararı verirken göz önünde tutulmalıdır. Amoksisilin alerjisi olan çocuklar için alternatif ajanlar ikinci veya üçüncü jenerasyon sefalosporinler (örn. sefpodoksim, sefuroksim, sefprozil), levofloksasin ve linezolid olabilir (22).

Makrolid antibiyotikler bulguları atipik patojenlerin neden olduğu TKP ile uyumlu bulguları olan okul öncesi çocuklar ve adölesanların tedavisi için reçete edilmektedir. *M. Pneumoniae* için laboratuvar testi klinik olarak uygun bir zaman çerçevesinde olabilirse yapılmalıdır (22).

İnfluenza antiviral tedavisi, influenza virusunun yaygın lokal dolaşımı süresince İnfluenza virus enfeksiyonuyla uyumlu orta-ağır şiddette TKP olan özellikle de poliklinik ziyaretinde klinik olarak kötüleşme tespit edilen çocuklara en kısa zamanda başlanmalıdır. Erken antiviral tedavinin en yüksek yararı sağladığı gösterildiğinden, tedavi pozitif influenza test sonuçlarının konfirmasyonu için geciktirilmemelidir. Negatif influenza tanı testleri, özellikle hızlı antijen testleri, influenza hastalığının ekarte ettirmez. Semptomatik hastalıktan 48 saat sonra başlanan tedavi bile daha ağır hastalığı olanlarda klinik yarar sağlayabilmektedir (22).

Bakteriyel TKP'de Etkene Yönelik Tedavi

Ayaktan verilen ampirik oral antimikrobiyal tedavi alt solunum yolu enfeksiyonlarının en sık nedeni olan bakteriyel patojenlere ve özellikle de tedavi edilmediğinde veya yetersiz tedavide ağır sekele yol açabilecek bir bakteriyel patojen olan *S. pneumoniae*'ya karşı etkili bir tedavi sağlamaya yönelik olarak planlanmaktadır (23). Daha az rastlanan alt solunum yolu patojenlerinden tiplendirilemeyen *H. influenzae* için rutin olarak ampirik tedavi gerekmez. *S. aureus* (toplum kaynaklı MRSA dahil) 'un neden olduğu, hastanede yatarak tedavi gerektiren ve başlangıçta başlanan parenteral tedavinin morbidite ve mortalite oranlarını en aza indirebildiği alt solunum yolu enfeksiyonları daha fazla önem arz etmektedir (23).

Bakteriyel-viral ko-enfeksiyonlar influenza virus ile *S. pneumoniae*, *S. aureus* (metisiline duyarlı ve dirençli suşlar) ve grup A streptokokların birlikteliği gösterilmiştir. Bazı çocuklar için ampirik tedavi hem antimikrobiyal hem de antiviral ajanları gerektirebilmektedir (23).

Streptococcus pneumoniae

Pnömonokok enfeksiyonların tedavisinde penisilin G en dar spektrumlu ve etkili antimikrobiyal ajandır. Son zamanlarda tekrar yorumlanan Penisiline karşı in vitro duyarlılık testleri parenteral uygulanan penisilin dokulara ulaştığı konsantrasyonun minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) 2 µg/mL'ye kadar olan mikroorganizmalara karşı etkili olduğu, MİK değeri 4 µg/mL olanlara karşı etkili olabileceğini ve ≥ 8 µg/mL olanlara karşı etkili olmadığını göstermektedir (23). Ancak, ağızdan alınan penisilin ve tuzlarının gastrointestinal emilimindeki kısıtlılıklara rağmen oral yolla tedavi edilen pnömonokokların MİK değerleri yorumlandığında hiçbir değişiklik olmamıştır: penisilin-duyarlı suşların MİK değerleri <0.06 µg/mL, orta duyarlı olanların 0.12 - 1.0 µg/mL ve dirençli suşlarınki ≥ 2 µg/mL'dir. Penisilinle karşılaştırıldığında amoksisilin oral tedavide daha uygun bir farmakokinetik ve tolere edilebilirlik göstermektedir. Etkili tedavi için önerilen antimikrobiyallerin dozları direkt olarak tedavi edilen *S.pneumoniae* suşlarıyla ilişkilidir. 1990'larda yaygın penisilin direncinin gelişmesiyle yüksek doz (90 mg/kg/gün) ve iki dozda verilen amoksisilin pnömonokok direncini yenerek akut otit tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Akciğer enfeksiyonunun etkeni olan göreceli olarak dirençli pnömonokoklara (MIC 2 µg/MI) da amoksisilin 90 mg/kg/gün, 3 dozda verildiğinde tedavi edilen çocukların %90'ında klinik ve mikrobiyolojik iyileşme sağladığı gösterilmiştir (24). Yedi valanlı pnömonokok aşısının invazif pnömonokok enfeksiyonlarını azaltmasıyla birlikte dolaşan suşlarda penisilin direncinde azalma olmuştur. Bu da önerilen amoksisilin dozunun aşı

önceki döneme düşürülebileceğini düşündürmüştür (23). Ancak antibiyotige dirençli pnömokok 19A serotipinin artmasıyla, pnömokokal pnömoni şüphesinde ve oral tedavi uygun olduğunda halen yüksek doz amoksisilin tercih edilmektedir.

Amoksisilin penisilinden daha geniş bir etki spektrumuna sahiptir ancak gastrointestinal sistemden daha iyi emilerek kanda daha yüksek konsantrasyonlara ulaştığından ve daha uzun serum yarı-ömrü nedeniyle doz sayısı daha az olabildiğinden, ayrıca küçük bebekler için tadı ve toleransı daha iyi olduğundan pnömokoka bağlı pnömoninin oral tedavisinde önerilmektedir (23).

Çocuklarda çalışılmış hiçbir oral sefalosporin dozu enfeksiyon bölgesinde yüksek-doz amoksisiline eşdeğer etkinlik sağlamamıştır. İkinci ve üçüncü jenerasyon oral sefalosporinlerin çoğu günümüzde izole edilen pnömokok suşlarının ancak %60-70'ine karşı yeterli etkinlik göstermektedir. Klindamisin belli coğrafi bölgelerdeki pnömokokların %60-85'ine karşı in vitro etki gösterirken oral levofloksasin veya linezolid suşların >%95'ine karşı etkilidir (25). Ayaktan tedavide seftriaksonun günlük intramüsküler enjeksiyonlarının pnömokokların >%95'ine karşı etkili olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle ayaktan tedavide intramüsküler seftriakson ve ardından klinik cevap alındıktan sonra oral 'step-down' tedavisi verilebilir (23).

Günümüzde izole edilen *S.pneumoniae* suşlarında anlamlı makrolid direnci tespit edildiğinden mevcut makrolidlerin (eritromisin, azitromisin, klaritromisin) pnömokokal TKP şüphesinde ampirik tedavi olarak kullanılması önerilmemektedir (23).

Amoksisiline karşı ciddi olmayan alerjik reaksiyon öyküsü olan çocuklarda tedavi bireyselleştirilmelidir. Seçenekler arasında amoksisilin ilk dozunun tıbbi gözlem altında denemesi veya tıbbi gözlem altında *S. pneumoniae*'ya karşı etkisi olan sefprozil veya sefuroksim gibi bir sefalosporinin denemesi bulunmaktadır (26). Anafilaksi öyküsü dahil daha ciddi alerjilerde, tedavi seçenekleri arasında levofloksasin gibi bir respiratuvar florokinolon, linezolid, bir makrolid (toplumdaki pnömokokların %40'ının bu antibiyotik sınıfına dirençli olabileceği göz önünde tutularak) veya duyarlıysa klindamisin yer alabilir. Bakteriyemik pnömokokal pnömonisi olan çocuklarda menenjit dahil potansiyel sekonder enfeksiyonlara da dikkat edilerek amoksisiline alternatif tedaviler seçilmelidir (23).

Haemophilus influenzae

H. influenzae tip b konjuge aşısının son 25 yıldır tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaya başlanması bu patojenin çocuklarda belirgin şekilde eliminasyonunu sağlamıştır (23). Bu nedenle TKP'de rutin bir patojen olarak

kabul edilmemektedir. Tiplendirilemeyen *H. influenzae* de kronik akciğer hastalığı veya kronik obstrüksiyon durumları haricinde pediatrik pnömonide olağan bir patojen olarak kabul edilmemektedir (23). İzole edildiğinde veya pediatrik TKP'de gerçek patojen olduğu düşünüldüğünde β -laktamaz üretmeyen suşların neden olduğu hafif-orta şiddetteki enfeksiyonlarda oral amoksisilin etkili bir tedavi sağlayabilir (23). Alt solunum yolu enfeksiyonu etkene olan β -laktamaz üreten organizmaların tedavisinde ise amoksisilin -klavulanat veya ikinci (sefuroksim) veya üçüncü jenerasyon (sefdinir, sefiksim, sefpodoksime veya sefidbüten) oral sefalosporin grubu ilaçlar tercih edilmektedir (23). Floorokinolonlar tüm oral β -laktam ajanlara alerjisi olan çocuklar hariç genellikle çocuklardaki *H. influenzae* enfeksiyonlarında tercih edilmezler (23).

Grup A *Streptococcus*

Streptococcus pyogenes (Grup A *Streptococcus*) pediatrik TKP'nin nadir görülen etkenlerindedir ancak ağır nekrotizan pnömoniyeye yol açabilir. Bu patojende penisilin veya oral sefalosporin direnci tanımlanmamıştır. Klindamisin direnci de nadirdir ve çoğu coğrafi bölgede < %2'dir (23). Makrolidler streptokokal enfeksiyonlarda tercih edilen antimikrobialler değildir çünkü β -laktamlarla karşılaştırıldığında tüm makrolidlere karşı direnç daha fazladır ve eritromisin için doku konsantrasyonları ve tolerans daha düşüktür (23). Toksin-aracılıklı hastalık (toksik şok-benzeri sendrom) bulguları olan çocuklarda bazı uzmanlar streptokok toksininin neden olduğu düşünülen semptomları hafifletmek için bir β -laktam ve klindamisin kombinasyonu olarak kullanılmasını önermektedir (22,23).

Staphylococcus aureus'un etken olduğu düşünülen tüm pnömoniler hastaneye yatırılarak tedavi edilmelidir (22,23).

Atipik Pnömoni

Mycoplasma pneumoniae

Bu patojenle ilişkili semptomatik alt solunum yolu enfeksiyonu en iyi okul-çağı çocukları ve yetişkinlerde tanımlanmıştır. Ancak çocuklarda özel olarak *Mycoplasma* alt solunum yolu enfeksiyonları için prospektif, randomize, kör ve plasebo-kontrollü klinik çalışmalar yapılmamıştır. Yapılmış olan çalışmaların çoğu retrospektif veya *Mycoplasma*'nın etken olarak gösterildiği vakaların sayısı antibiyotiklerin yararını değerlendirmek için yetersizdir (27). Japonya'da yapılan bir çalışmada makrolidlerle tedavi edilen çocuklarda makrolide-dirençli ve makrolide-duyarlı *Mycoplasma* suşlarıyla enfekte çocukların klinik sonuçları incelenmiştir. Makrolide duyarlı olanlarda dirençli olanlara göre ateş ve öksürük sürelerinin anlamlı şekilde azaldığı tespit edilmiştir (28).

Erişkinlerde yapılan çalışmalardan elde edilen veriler hafif-orta dereceli hastalıkta tetrasiklinler ve makrolidlerle tedavinin fayda sağladığını öne sürmektedir (29). Orta-ağır dereceli hastalığı olan yedi yaşından büyük çocuklarda tetrasiklin veya makrolidlerden fayda görülebilir. Yetişkinlerde solunum yolu florokinolonları ile tedaviden de makrolidler ve tetrasiklinlerden aşağı kalmayacak tedavi sonuçları elde edilmiştir (29,30). Serolojik olarak gösterilmiş *Mycoplasma* alt solunum yolu enfeksiyonu olan okul öncesi çocuklarda klinik iyileşme zamanları değerlendirildiğinde klavulanat amoksisilinin levofloksasinle eşdeğer klinik sonuçlar elde edilmiştir. Bu sonuçlar bu genç yaş grubunda *Mycoplasma* enfeksiyonunun kendiliğinden klinik iyileşme oranının yüksek olduğunu göstermektedir (31).

Chlamydia trachomatis* ve *C. pneumoniae

C. trachomatis'in okul-çağı çocukları ve adolesanlarda atipik pnömoniye neden olduğuna inanılmaktayken, aslında genital enfeksiyonu olan annelerden doğan 2-12 haftalık çok küçük bebeklerde ateşsiz alt solunum yolu enfeksiyonlarının en sık tanımlanmış etkenidir (32). Daha büyük çocuklarda antimikrobiyal tedavinin etkilerinin tanımlanması zordur. Serolojik tanı yöntemleri iyi standardize edilmemiştir ve kültür pozitifliği ve serolojik pozitiflik arasındaki korelasyon zayıftır (32). Makrolidlerle tedavi edilen kültür pozitif çocuklarda eradikasyon oranları %70-80'dir ancak persistan kültür pozitifliği olanlar ve belirgin mikrobiyolojik iyileşme olanların klinik düzelleme oranları benzerdir (32).

Viral Patojenler

Influenza A'nın duyarlı suşları için adamantanlar ve nöraminidaz inhibitörleri ve influenza B'nin duyarlı suşları için nöraminidaz inhibitörleri antiviral tedavide kullanılır. Yılda yıla influenzada çok fazla genetik varyasyon meydana geldiği için, influenza suşlarında herhangi bir sınıftan antiviral ajana karşı direnç hızla gelişerek yayılabilir (23). 2005-2006 sezonundan beri izole edilen influenza A suşlarının çoğu adamantine direçlidir; ayrıca tüm influenza B suşları intrinsik olarak adamantanlara direçlidir. Mevsimsel influenza için geliştirilmiş olan antiviral ajanların ilk 48 saat içinde kullanıldığında en fazla yararı sağladığı gösterilmiştir. Ancak ağır hastalığı olanlar ve 48 saatten sonra kliniği giderek kötüleşenler tedaviden halen fayda görebilmektedir (33). Ağır hastalıkta, yüksek patojeniteye sahip avian influenza A (H5N1)'da, ekstrakorporeal membran oksijenasyonu yapılanlarda ve nakil alıcıları gibi ağır immün yetmezliği olanlarda nöraminidaz inhibitörlerinden oseltamivirin optimal dozu bilinmemektedir. Bazı uzmanlar daha yük-

sek dozda tedavi önermektedirler (örn. >40 kg bireylerde her 12 saatte bir 150 mg—normalde 75 mg). Ancak daha yüksek dozlar ve tedavinin standart 5 günlük süresinden daha uzun bir süre tedavinin faydal olduğunu gösteren prospektif kontrollü veri yoktur (22,23).

Rehberlerde belirtildiği üzere bakteriyel-viral ko-enfeksiyonlar da influenza virus ile birlikte gösterilmiştir. Influenza ile ko-enfeksiyonu en sık gösterilen bakteriler *S. pneumoniae*, *S. aureus* (metisilin duyarlı ve dirençli suşlar) ve grup A streptokoklardır (22,23). Ağır viral alt solunum yolu enfeksiyonu olan çocuklarda bakteriyel enfeksiyonun da araştırılması da önemlidir ve bakteriyel ajanlar için ampirik tedavi de gerekli olabilir.

Respiratuar Sinsiyal Virus

Bebeklerde RSV'ye bağlı TKP tedavisinde Ribavirin kullanımı tartışmalıdır. Ribavirin RSV'ye karşı in vitro aktivitesi vardır ancak bu ilacın RSV'ye bağlı alt solunum yolu enfeksiyonu tedavisinde kullanımı maliyet, aerosol şeklinde kullanımı, maruz kalan sağlık personelinde potansiyel toksik etkileri ve etkinlik konuları nedeniyle önerilmemektedir. RSV enfeksiyonu profilaksisinde uygun endikasyonda intramüsküler uygulanan bir monoklonal antikor olan palivizumab (Synagis) kullanılmaktadır.

Pediyatrik TKP etkeni olabilen Parainfluenza Virus, Adenovirus, Metapneumovirus, Rhinovirus, Coronavirus ve *Bocavirus* tedavisinde antiviral tedavi kullanımına yönelik prospektif, kontrollü çalışmalara ait veriler yoktur.

Tedavi Süresi

Sonuçları en iyi bilinen tedavi rejimleri 10 günlük olanlardır (beta-laktamlarla 10, azitromisin ile 5 gün) ancak ayaktan tedavi edilen daha hafif hastalıkta daha kısa süreli tedavi etkili olabilmektedir. Çoğu klinisyen ayaktan TKP tedavi süresinin belirlenmesinde ateş, öksürük, akut faz reaktanları ve lökosit sayılarındaki azalmayı göz önünde bulundurmaktadır (1,23).

Ayaktan Tedavide Yanıtsızlık ve Hastaneye Yatırma Endikasyonları

Başlangıç tedavisine 48-72 saat sonunda veya tedavinin herhangi bir gününde istenen yanıtı vermeyen çocuklar tedaviye yanıtsız olarak tanımlanabilir. Tedaviye yanıtsızlığı değerlendirmede etkili olan faktörler aşağıda belirtilmiştir (1,22,23).

A. Vital bulgular ve oksijen satürasyonu

1. Genel ateş paterninin devamı ya da artışı,
2. Solunum hızında artış, inleme, göğüs retraksiyonları, siyanoz,
3. Kalp hızının sürekli artışı,
4. Oda havasında oksijen satürasyonunun <%90 olma-

sı, oksijen desteği veya ventilasyona ihtiyacın ortaya çıkması,

B. Sistemik veya fokal belirti ve bulgular

1. Klinik durum değerlendirilmesi veya bilinç durumu değişikliğine dayanarak klinik olarak 'toksikite',
2. Göğüs ağrısı, göğüs sıkışması,
3. Oral alamama, hidrasyon kaybı,
4. Oskültasyonda anormal veya daha önce olmayan solunum seslerinin duyulması veya perküsyonda matite alınması.

B. Laboratuvar ve/veya radyolojik sonuçlar

1. Periferik beyaz küre sayısı, immatür nötrofil oranı,
 2. İnflamatuvar belirteçlerin düzeyleri (örn. Prokalsitonin, CRP)
 3. Patojenin kültürde izole edilmesi,
 4. Akciğer grafisi, ultrasonografi veya tomografide gösterilen akciğer parenkimi tutulumunda artış, plevral sıvı bulunması veya miktarının artması, pulmoner abse veya nekrotizan pnömoni gelişimi.
- Yukarıda belirtilen faktörleri taşıyan ayaktan tedavi edilen hastalar hemen hastaneye yatış açısından değerlendirilmelidir.

Hastaneye yatış endikasyonları şöyle sıralanabilir (1,22,23)

1. Solunum sıkıntısı ve hipoksemi (<90) ile birlikte yukarıda da belirtilen çeşitli faktörlerle tanımlanan orta veya ağır TKP olan bebek ve çocuklar (güçlü öneri, yüksek-kaliteli kanıt düzeyi),
2. Bakteriyel TKP'den şüphelenilen 3-6 aylıktan küçük bebekler (güçlü öneri, düşük-kaliteli kanıt düzeyi),
3. Bebek ve çocuklarda yüksek virulansa sahip bir patojenin örn. Toplumdan kazanılmış MRSA'nın neden olduğundan şüphelenilen veya gösterilen TKP (güçlü öneri, düşük-kaliteli kanıt düzeyi),
4. Evde dikkatli izlemi ve tedaviye uyumunun olamayacağı düşünülen bebek ve çocuklar (güçlü öneri, düşük-kaliteli kanıt düzeyi).

Yukarıda sıralanan özellikteki hastalar hastaneye yatırılarak intravenöz tedavi başlanmalı ve yakın takip edilmelidir.

Kaynaklar

1. Schauner S, Erickson C, Fadare K, Stephens K. Community-acquired pneumonia in children: a look at the IDSA guidelines. *J Fam Pract* 2013; 62 (1): 9-15.
2. Black RE, Cousens S, Johnson HL, et al.; Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet* 2010; 375 (9730): 1969-87.
3. Jadavji T, Law B, Lebel MH, Kennedy WA, Gold R, Wang EE. A practical guide for the diagnosis and treatment of pediatric pneumonia. *CMAJ* 1997; 156 (5): S703-S711.
4. Kumar S, Wang L, Fan J, et al. Detection of 11 common viral and bacterial pathogens causing community-acquired pneumonia or sepsis in asymptomatic patients by using a multiplex reverse transcription-PCR assay with manual (enzyme hybridization) or automated (electronic microarray) detection. *J Clin Microbiol* 2008; 46 (9): 3063-72.
5. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics* 2004; 113 (4): 701-707.
6. Williams JV, Harris PA, Tollefson SJ, et al. Human metapneumovirus and lower respiratory tract disease in otherwise healthy infants and children. *N Engl J Med* 2004; 350 (5): 443-50.
7. Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Evidence-based care guideline. Community acquired pneumonia in children 60 days through 17 years of age. <http://www.cincinnatichildrens.org/service/j/anderson-center/evidence-based-care/community-acquired-pneumonia>. Accessed February 14, 2012.
8. Black S, Shinefield H, Baxter R, et al. Postlicensure surveillance for pneumococcal invasive disease after use of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in Northern California Kaiser Permanente. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23 (6): 485-89.
9. Kallen AJ, Reed C, Patton M, Arnold KE, Finelli L, Hageman J. *Staphylococcus aureus* community-onset pneumonia in patients admitted to children's hospitals during autumn and winter of 2006-2007. *Epidemiol Infect* 2010; 138 (5): 666-72.
10. Stankovic C, Mahajan PV, Asmar BI. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a cause of community-acquired pneumonia. *Curr Infect Dis Rep* 2007; 9 (3): 223-27.
11. Finelli L, Fiore A, Dhara R, et al. Influenza-associated pediatric mortality in the United States: increase of *Staphylococcus aureus* coinfection. *Pediatrics* 2008; 122 (4): 805-11.
12. Hageman JC, Uyeki TM, Francis JS, et al. Severe community-acquired pneumonia due to *Staphylococcus aureus*, 2003-04 influenza season. *Emerg Infect Dis* 2006; 12 (6): 894-99.
13. Taylor JA, Del Beccaro M, Done S, Winters W. Establishing clinically relevant standards for tachypnea in febrile children younger than 2 years. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149 (3): 283-87.
14. Margolis P, Gadomski A. The rational clinical examination. Does this infant have pneumonia? *JAMA* 1998; 279 (4): 308-13.
15. 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; 351 (9100): 404-408.
16. World Health Organization. *The Management of Acute Respiratory Infections in Children: Practical Guidelines for Outpatient Care*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1995.
17. Harper SA, Bradley JS, Englund JA, et al. Seasonal influenza in adults and children—diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 48 (8): 1003-32.
18. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics* 2006; 118 (4): 1774-93.
19. Virkki R, Juven T, Rikalainen H, Svedström E, Mertsola J, Ruuskanen O. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children. *Thorax* 2002; 57 (5): 438-41.
20. 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; 27 (6): 721-25.
21. Alberta Clinical Practice Guidelines Steering Committee. Guideline for the diagnosis and management of community acquired pneumonia: pediatric. 2008 update. http://www.topalbertadoctors.org/cpgs.php?sid=15&cpg_cats=61. Accessed January 10, 2012.
 22. Devitt M. PIDS and IDSA issue management guidelines for community-acquired pneumonia in infants and young children. *Am Fam Physician*. 2012; 86 (2): 196-202.
 23. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al. Executive Summary: 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; 53 (7): 617-30. doi: 10.1093/cid/cir625.
 24. Bradley JS, Garonzik SM, Forrest A, et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and Monte Carlo simulation: selecting the best antimicrobial dose to treat an infection. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29: 1043-46.
 25. Harrison CJ, Woods C, Stout G, et al. Susceptibilities of *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, including serotype 19A, and *Moraxella catarrhalis* paediatric isolates from 2005 to 2007 to commonly used antibiotics. *J Antimicrob Chemother* 2009; 63: 511-19.
 26. Sader HS, Jacobs MR, Fritsche TR. Review of the spectrum and potency of orally administered cephalosporins and amoxicillin/clavulanate. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007; 57: 5S-12S.
 27. Mulholland S, Gavranich JB, Chang AB. Antibiotics for community acquired lower respiratory tract infections secondary to *Mycoplasma pneumoniae* in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 7:CD004875.
 28. Matsubara K, Morozumi M, Okada T, et al. A comparative clinical study of macrolide-sensitive and macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infections in pediatric patients. *J Infect Chemother* 2009; 15: 380-83.
 29. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44 (Suppl 2): S27-72.
 30. Plouffe JF. Importance of atypical pathogens of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2000; 31 (Suppl 2): S35-39.
 31. Bradley JS, Arguedas A, Blumer JL, et al. Comparative study of levofloxacin in the treatment of children with community-acquired pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 868-78.
 32. Burillo A, Bouza E. *Chlamydia pneumoniae*. *Infect Dis Clin North Am* 2010; 24: 61-71.
 33. McGeer A, Green KA, Plevneshi A, et al. Antiviral therapy and outcomes of influenza requiring hospitalization in Ontario, Canada. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 1568-75.