

**T.C.  
HARRAN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI**

**ŞANLIURFA İLİ HASTANELERİNDE TOPLUM  
KÖKENLİ PNÖMONİ TANISI İLE YATAN  
ÇOCUKLARDA AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**HAZIRLAYAN  
ECZ. FATMA MUTLU**

**DANIŞMANLAR  
DOÇ. DR. ZEYNEP ŞİMŞEK  
YRD.DOÇ.DR.ZEHRA KURÇER**

**ŞANLIURFA-2006**

**HARRAN ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE**

Ecz. Fatma Mutlu' nun hazırladığı “Şanlıurfa İli Hastanelerinde Toplum Kökenli Pnömoni Tanısı İle Yatan Çocuklarda Akılcı Antibiyotik Kullanımı“ konulu çalışma, ..../.... tarihinde jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek Halk Sağlığı Anabilim Dalında **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

**BASKAN**

.....  
**Harran Üniversitesi**

**ÜYE**

**ÜYE**

**ONAY**

...../...../2006

.....  
**Enstitü Müdürü**

## TEŐEKKÖR

Yüksek lisans tez çalışmamda değerli görüş ve tecrübelerinden yararlandığım danışmanlarım Doç. Dr. Zeynep Şimşek ve Yrd. Doç. Dr. Zehra Kurçer ile tez süresince benden desteğini esirgemeyen iş arkadaşlarıma ve eşime teşekkür ederim.

## ÖZET

### Şanlıurfa İli Hastanelerinde Toplum Kökenli Pnömoni Tanısı ile Yatan Çocuklarda Akılcı Antibiyotik Kullanımı

Ecz. Fatma Mutlu  
Halk Sağlığı Yüksek Lisans Tezi

Alt solunum yolu enfeksiyonları içinde yer alan toplum kökenli pnömoni (TKP), görülme sıklığı ve çocukluk dönemindeki ölüm nedenleri arasında ilk sıralarda yer alması nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu çalışmada, Şanlıurfa ili hastanelerinde TKP tanısıyla yatan çocuklara uygulanan antibiyotik tedavisinin ‘akılcı antibiyotik kullanımı’ ilkeleri açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Tanımlayıcı nitelikteki bu araştırmada, standart tedavi protokü olarak Toraks Derneği’nin Tanı ve Tedavi Rehberi (2002) kabul edilmiş ve araştırmanın yürütüldüğü 2005 Aralık ayında hastanelere TKP tanısıyla yatan 161 çocuktan 134’ü değerlendirilmiştir (%83.2).

Çalışmada yer alan çocukların %50.7’sinin ‘pnömoni’, %17.2’sinin ‘ağır pnömoni’ ve %32.1’inin de ‘çok ağır pnömoni’ olduğu belirlenmiştir. Hastaların %31.3’üne monoterapi, %68.7’sine kombine terapi uygulandığı saptanmıştır. Kombine ve monoterapi uygunluğu açısından değerlendirildiğinde, %38.8’inin uygun olduğu saptanmıştır. Spektrum uygunluğu açısından kullanılan toplam 232 antibiyotiğin tek tek spektrum uygunluğu incelendiğinde, %87.1’inin uygun olmadığı saptanmıştır. Hastaların %3.7’sine tüm antibiyotikler uygun verilirken, %19.4’ünde kullanılan antibiyotiklerin kısmen uygun olduğu, %76.9’unda ise hiçbirinin uygun olmadığı saptanmıştır. Standart protokolde pnömoni olgusunun tedavisinde ilk önerilen antibiyotik grubunun penisilinler olmasına karşın, bizim çalışmamızda 3. kuşak sefalosporinlerin öncelikli kullanıldığı belirlenmiştir. Maliyet açısından incelendiğinde, uygunsuz antibiyotik kullanımının hasta başına maliyeti ortalama 60,50 YTL arttırdığı saptanmıştır. Sonuç olarak bu çalışmadan elde edilen bulgular, 2. ve 3. basamağa göre farklılık göstermekle birlikte Şanlıurfa hastanelerinde TKP tedavisinde Türkiye için hazırlanan tedavi protokolüne uyulmadığını göstermektedir. Akılcı antibiyotik kullanımı konusunda eğitim ve denetim çalışmalarının etkinliğinin artırılması gerektiği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk, toplum kökenli pnömoni, akılcı antibiyotik kullanımı.

## ABSTRACT

### **Rational Antibiotics Usage in Hospitalized Children Infected With Community Acquired Pneumonia in Sanlurfa Hospitals**

**Ecz. Fatma MUTLU**  
**Public Health Master's Degree Thesis**

Community Acquired Pneumonia (CAP), one of the lower respiratory infections, is the most common public health problem caused serious infections in children with a very high incidence. In this study, we purposed to analysis antibiotics usage from the viewpoint of rational antibiotics usage principles in children with community acquired pneumonia hospitalized in Sanlurfa. In this definitive research, we accepted the Turkish Thorax Association's Community Acquired Pneumonia in Childhood Guidelines (2002) as a standard medical treatment protocol and examined 134 of 161 (83.2%) community acquired pneumonia infected children on December, 2005.

We determined that 50.7% of children was diagnosed as 'pneumonia', 17.2% 'severe pneumonia' and 32.1% 'very severe pneumonia'. We found out the childhood diseases specialists applied on 31.3% of patients monotherapy and 68.7 % of patients combinetheraphy. 38.8% of the therapy was found out appropriately. As for spectrum appropriateness, we established that 87.1 % of total 232 antibiotics was used inappropriately. The first antibiotics are penicillines which are suggested by standard protocol to treat the pneumonia patients but in our research, results showed us doctors preferred 3. generation sephalosporins firstly on pneumonia treatment. It was determined that the irrational usage of antibiotics increased the cost 60.50 YTL more for every one patient's treatment. On the conclusion, this research's findings showed us; the specialists do not follow the standard protocol for the treatment of the CAP in Sanlurfa hospitals. Both in second and third step hospitals as there have been found some differences, for rational antibiotics usage, there should be done more educational and checking studies by authorities.

**Key Words:** Child, community acquired, rational antibiotics usage.

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
<b>ÖZET</b>	<b>i</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>ii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b>	<b>iii</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>iv</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b>	<b>v</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b>	<b>vi</b>
<b>1. GİRİŞ</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	
<b>2.1. Pnömoni</b>	<b>3</b>
<b>2.1.1. Pnömoninin Etyolojisi</b>	<b>3</b>
<b>2.1.2. Etkenlere Göre Pnömoniler</b>	<b>5</b>
<b>2.1.2.1. Tipik Pnömoniler</b>	<b>5</b>
<b>2.1.2.2. Atipik Pnömoniler</b>	<b>7</b>
<b>2.1.3. Pnömonide Risk Faktörleri</b>	<b>10</b>
<b>2.1.4. Pnömonide Korunma ve Kontrol</b>	<b>13</b>
<b>2.1.5. Pnömoni Tanı ve Tedavisi</b>	<b>16</b>
<b>2.1.5.1 Pnömonokokal Enfeksiyonlarda Antibiyotiklere Direnç</b>	<b>20</b>
<b>2.1.5.2. Antibiyotiğe Dirençli Streptococcus Pnömonisi</b>	<b>22</b>
<b>2.2. Akılcı İlaç Kullanımı</b>	<b>22</b>
<b>2.2.1. Akılcı İlaç Kullanım İlkeleri</b>	<b>23</b>
<b>2.2.1.1. Doğru Tanı</b>	<b>23</b>
<b>2.2.1.2. Etkinlik</b>	<b>24</b>
<b>2.2.1.3. Güvenlik</b>	<b>25</b>
<b>2.2.1.4. Uygunluk</b>	<b>26</b>
<b>2.2.1.5. Maliyet</b>	<b>26</b>
<b>2.3. Akılcı Antibiyotik kullanımı</b>	<b>27</b>
<b>2.3.1. Toplum Kökenli Pnömonide Akılcı Antibiyotik Kullanımı</b>	<b>28</b>
<b>3.GEREÇ VE YÖNTEM</b>	
<b>3.1. Araştırmanın Tipi ve Örneği</b>	<b>33</b>
<b>3.2. Araştırma Değişkenleri</b>	<b>35</b>

<b>3.3. Araştırma Soruları</b>	<b>35</b>
<b>3.4. Veri Toplama Araçları</b>	<b>36</b>
<b>3.5. Araştırmada Kullanılan Tanımlar</b>	<b>36</b>
<b>3.6. Uygulama Süreci</b>	<b>37</b>
<b>3.7. Araştırma Verisinin Analizi</b>	<b>37</b>
<b>4.BULGULAR</b>	
<b>4.1.Toplum Kökenli Pnömoni Tanısı Alan Çocukların Özellikleri</b>	<b>38</b>
<b>4.2.Akılcı Antibiyotik Kullanımının Değerlendirilmesi</b>	<b>40</b>
<b>4.3.Akılcı Antibiyotik Kullanımını Etkileyen Faktörler</b>	<b>45</b>
<b>5.TARTIşMA VE SONUÇ</b>	<b>48</b>
<b>6. KAYNAKLAR</b>	<b>53</b>
<b>7. EKLER (Anket Formu ve Değerlendirme şekli)</b>	<b>59</b>

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil I. Pnömoni tedavisinde kullanılan antibiyotikler.....	42
Şekil II. Ağır pnömonide kullanılan antibiyotikler.....	42
Şekil III. Çok ağır pnömonide kullanılan antibiyotikler.....	43
Şekil IV. Kullanılan Antibiyotiklerin Standart Tedavi Protokolü ile Karşılaştırmalı Maliyetleri(YTL).....	45



## TABLOLAR DİZİNİ

Tablo I. Çocukluk çağı pnömonilerinde yaş gruplarına göre etkenler.....	4
Tablo II. Pnömonilerin etkenlere göre klinik özellikleri.....	5
Tablo III. Pnömonilerin klinik olarak ağırlık derecesine göre sınıflandırılması.....	33
Tablo IV. Toplum kökenli pnömonilerde antibiyotik tedavisi.....	34
Tablo V. Pnömonilerde ardışık antibiyotik tedavisi.....	34
Tablo VI. Araştırmaya katılan çocukların sosyo-demografik özellikleri .....	38
Tablo VII. Araştırmaya katılan çocukların tedavi edildikleri hastanelere göre dağılımı..	39
Tablo VIII. Araştırmaya katılan çocukların aldıkları hastalık tanılarına göre dağılımı....	39
Tablo IX. Araştırmaya katılan çocukların pnömoni sınıflandırmasına göre dağılımı.....	39
Tablo X. Araştırmaya katılan çocukların hastaneye yatmadan önceki antibiyotik kullanma durumlarına göre dağılımı .....	40
Tablo XI. Araştırmaya katılan çocukların tedavi sonuçlarına göre dağılımı.....	40
Tablo XII. Klinik pnömoni sınıflandırmasına göre hekimlerin verdikleri tedavinin türü ..	41
Tablo XIII. Klinik pnömoni sınıflandırmasına göre hekimlerin verdikleri tedavinin uygunluk durumu .....	41
Tablo XIV. Kullanılan antibiyotiklerin pnömoni sınıflamasına göre spektrum uygunluk durumu .....	43
Tablo XV. Toraks Derneği'ne göre uygun antibiyotiklerin doz, doz aralığı ve tedavi süresi açısından değerlendirilmesi .....	44
Tablo XVI. Kullanılan antibiyotiklerin hastanelere göre dağılımı.....	46
Tablo XVII. Toraks Derneği'ne göre uygunsuz seçilen antibiyotiğin hastane, yatış öncesi antibiyotik kullanıma durumu ve sosyal güvence durumuna göre dağılımı.....	47
Tablo XVIII. Hastane, yatış öncesi antibiyotik kullanma ve sosyal güvence durumlarına göre tedavi türü.....	47

## I. GİRİŞ

Alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) içinde yer alan toplum kökenli pnömoni (TKP), görülme sıklığının yüksek olması ve çocukluk çağı ölüm nedenleri arasında ilk sıralarda yer almasından dolayı önemli bir halk sağlığı sorunudur (57, 42). Dünya Sağlık Örgütü tarafından (DSÖ) , dünyada her yıl beş yaşın altında 10.6 milyon çocuğun önlenbilir ve tedavi edilebilir hastalıklar nedeniyle hayatını kaybettiği bildirilmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde her yıl 5 yaş altı çocukların yaklaşık %5-10'unda pnömoni görüldüğü rapor edilmiştir (42, 82). Çocukluk çağı ölüm nedenlerinin yaklaşık dörtte birini solunum yolu hastalıkları oluşturmaktadır (80). Pnömoni Türkiye'de de tüm ölüm nedenleri arasında ikinci sırayı alırken, enfeksiyonlar arasında ise birinci sırayı almaktadır (77). Pnömoniden kaynaklanan ölümlerin yaklaşık % 75'i bir yaşın altındaki bebeklerde meydana gelmektedir. Risk malnütrüsyon, sıtma ve baskılanmış immüniteyle artmaktadır.

Antibiyotiklerin yaygın kullanılmasıyla son on yılda pnömoniden kaynaklanan ölümlerde azalma olmuştur, ancak yine antibiyotiklerin kötüye kullanımı nedeniyle gittikçe artan bir antibiyotik rezistansının gelişimi sonucunda pnömoni tedavisinde akılcı antibiyotik kullanımının gerekliliği daha fazla önem kazanmıştır (15). Antibiyotikler günümüzde, tüm dünyada en çok kullanılan ilaçların başında gelmektedir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde toplam sağlık giderlerinin % 35'i antibiyotiklere harcanmaktadır. Ülkemizde ilaç pazarının yaklaşık % 20'sini antibiyotikler oluşturmaktadır (23,24,76,62).

Akılcı antibiyotik kullanımında seçilecek antibiyotiğin etkinlik, güvenlik, uygunluk ve maliyet açısından değerlendirilmesi gereklidir. Antibiyotiklerin akılcı olarak kullanılmaması; tedavi başarısızlığı, direnç ve süper enfeksiyon gelişimi, yan etki sıklığı ve tedavi maliyetinde artış gibi sorunları beraberinde getirmektedir ( 23, 24).

Pnömoni, mortalitesi yüksek bir hastalık olmasına rağmen, antibiyotiklerin bulunması ile birlikte mortalite ve morbiditesinde önemli ölçüde azalmalar sağlanmış, ancak antibiyotiklerin akılcı kullanılmamasıyla birlikte, son yıllarda yeniden yüksek morbidite ve mortaliteye neden olmuştur (22, 67).

Bu çalışmada, şanlıurfa ili hastanelerinde toplum kökenli pnömoni tanısıyla yatan çocuklara uygulanan antibiyotik tedavisinin ‘akılcı antibiyotik kullanımı’ açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. Pnömoni

Pnömoni, enfeksiyöz veya enfeksiyöz olmayan ajanlar tarafından oluşturulan akciğer dokusu enflamasyonudur(42, 73).

Pnömoni kaynaklarına göre; toplum kökenli olabileceği gibi hastane kökenli de olabilir. Toplum kökenli pnömoni (TKP), kişinin toplumdaki günlük yaşamı sırasında ortaya çıkan pnömonidir (42, 73). Hastane kökenli pnömoni ise (HKP), genellikle hastaneye yatıştan 48 saat sonra gelişen ve yatış sırasında inkübasyon döneminde olmadığı bilinen pnömoni olguları ile hastaneden taburcu olduktan sonraki 48 saat içinde ortaya çıkan pnömoni olguları olarak tanımlanmaktadır (74). Pnömoniler, klinik bulguları değerlendirilerek ağırlık derecelerine göre pnömoni, ağır pnömoni ve çok ağır pnömoni olarak sınıflandırılabilirler

Pnömoni, eşlik eden başka bir hastalık yoksa etken açısından tipik ve atipik pnömoni olmak üzere ikiye ayrılmaktadır (42,73,17).

#### 2.1.1. Pnömoninin Etyolojisi

Yaşamın ilk beş yılı alt solunum yolu enfeksiyonlarının en sık görüldüğü dönemdir. Erkek çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyon insidansı ilk 10 yaşta daha yüksek iken, adölesan dönemde oran eşitlenir. Çocukluk çağı pnömonilerinin en sık görülen nedenleri bakteriyel ve viral ajanlardır. İnsanlar solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan bakteriyel ve viral ajanlar için tek kaynaktır. Bulaş birçok olguda damlacık enfeksiyonu yoluyla olur. Kapalı alanlarda, kalabalık yaşam koşulları enfekte damlacıkların inhalasyonu yoluyla oluşan doğrudan geçişi artırır.

Bakteriyel pnömoniler epidemiler oluşturmamakla birlikte, hastalığın insidansı viral enfeksiyonların epidemik periyotları sırasında artmaktadır. Bakteriyel pnömoniler, her mevsimde görülmesine karşın en sık kış ve ilkbahar aylarında görülmektedir. 2 ay-5 yaş arası

çocuklarda en sık görülen bakteriyel etkenler Streptococcus pneumoniae (S. Pneumonia) (% 34.4) ve Haemophilus influenzae (H. influenza) (% 18.8), viral etkenler ise Adenovirus (% 39.1), respiratuar sinsisyal virüs (RSV) (% 13.0) ve İnfluenza (% 14.5)'dir (42).

Tüm yaş gruplarında bakteriyel pnömonilerden sorumlu olan en sık etken S. pneumoniae' dir. Pnömoniye neden olan diğer bakteriler ise H.influenzae, Grup A streptokoklar (GAS), Grup B streptokoklar ve Staphylococcus aureus (S. aureus)' tur. Mycoplasma pneumoniae (M. Pneumoniae) ve Chlamydiae pneumoniae (C. Pneumoniae) büyük çocuklarda pnömoniye sıklıkla neden olan etkenlerdir. Pnömoniye neden olan solunum virüslerinden sıklıkla görülenler; RSV, parainfluenza tip 3, adenovirüs ve influenza A ve B'dir. Kızamık ve suçiçeği aşıyla önlenebilen, ciddi pnömoniye neden olabilen diğer viral etkenlerdir. Hastalıkta genellikle tek bir virüs etkindir. Ancak %5-20 oranında birden fazla virüs izole edilebilir. Viral pnömoniler mevsimsel bir dağılım gösterir. Soğuk iklimlerde sonbahar ve erken kış döneminde, tropikal iklimlerde yağışlı mevsimlerde salgınlara yol açar. Adenovirüs mevsimsel dağılım göstermez, yıl boyu görülebilir. RSV, bebeklerde ve okul öncesi çağıdaki çocuklarda pnömoninin en sık görülen nedenidir. Pnömoni görülen olguların %8-30'unda birden fazla etken söz konusudur ("mixed" enfeksiyon). Genellikle viral ve bakteriyel enfeksiyon birlikteliği görülmekle beraber son yıllarda ikili bakteriyel enfeksiyonların bildirimi (S. pneumoniae ve M. Pneumoniae gibi) artmıştır. Çocukluk çağında toplum kökenli pnömonilerde yaş gruplarına göre etken mikroorganizmalar değişiklik gösterir (42, 73). Tablo I'de yaş gruplarına göre etken mikroorganizmalar gösterilmiştir

**Tablo I. Çocukluk çağı pnömonilerinde yaş gruplarına göre etkenler**

<b>Yenidoğan</b> Grup B streptokoklar, Gram negatif bakteriler (E. coli, K. pneumoniae), L. monocytogenes, S. aureus, C. trachomatis, virüsler (CMV, HSV), anaerob bakteriler
<b>2 ay-59 ay</b> Virüsler (RSV, influenza, parainfluenza, adenovirüs), S. pneumoniae, H. influenzae, S. aureus , Grup A streptokoklar (GAS), mikobakteriler, B. pertussis
<b>5-9 yaş</b> S. pneumoniae, M. pneumoniae, C. pneumoniae, S. aureus , GAS, virüsler, mikobakteriler
<b>10 yaş üzeri</b> M. pneumoniae, C. pneumoniae, S. pneumoniae

### 2.1.2. Etkenlere Göre Pnömoniler

Etkenlere göre pnömoniler tipik ve atipik olmak üzere ikiye ayrılmaktadır (42,73,17). Klinik özellikler Tablo II’de özetlenmiştir.

**Tablo II. Pnömonilerin etkenlere göre klinik özellikleri**

	Tipik pnömoni		Atipik pnömoni	
	S.pneumoniae,H.influenza	M.pneumoniae,C.pneumoniae	Virüsler	
<b>Etkenler</b>	S.pneumoniae,H.influenza	M.pneumoniae,C.pneumoniae	Virüsler	
<b>Genel durum</b>	Kötü(toksik görünüm)	İyi	İyi	
<b>Başlangıç</b>	Ani(saatler,günler)	Sinsi(günler,haftalar)	Değişken	
<b>Klinik</b>	Yüksek ateş, balgamlı öksürük	Hafif ateş, kuru öksürük, Baş ve boğaz ağrısı,ses kısıklığı, miyalji, hışıltı, akciğer dışı organ tutulumu	Hafif ateş, nezle, kuru öksürük, hışıltı konjunktivit	
<b>Fizik muayene</b>	Ral, solunum seslerinde azalma, bronşiyal ses	Ral, ronkus, hışıltı	Hışıltı, ronkus, ral	

#### 2.1.2.1. Tipik Pnömoniler

##### **Pnömonokokkal Pnömoni**

S. pneumoniae, çocukluk çağındaki bakteriyel pnömonilerin en sık rastlanan etkenidir (17). Klinik bulgular yaşa göre farklılıklar göstermektedir. Büyük çocuklarda ani başlayan yüksek ateş (genellikle 39°C ve üzerindedir), titreme, balgamlı öksürük, plöretik tipte göğüs ağrısı ve toksik görünüm tipiktir. Fizik muayenede tutulan bölgede raller, ronkuslar, solunum seslerinin alınmaması veya azalması, bronşiyal ses duyulmaktadır. Küçük çocuklarda ise yüksek ateş, taşipne, letarji, irritabilite, kusma, diyare ve karın ağrısı gibi özgül olmayan

bulguların ağırlıkta olduğu bir tablo görülür. Radyolojik olarak çoğunlukla yama tarzında alveoler infiltrasyonlar veya lobar konsolidasyon saptanırken, bazı hastalarda bronkopnömonik infiltrasyonlar görülebilmektedir (42,73). Bakteriyemi, otitis media, sinüzit, peritonit ve artrit pnömoniye eşlik edebilir. Tekrarlayan otitis media vakalarından sonra işitme kaybı olabilir (82).

Yüksek risk taşıyanlar, yaşlılar, 2 yaşın altındaki çocuklar ve kreşe gidenler, HIV (Human immunodeficiency virus) enfeksiyonlu ve orak hücreli anemi hastalarıdır. Yetişkinlerde pneumo-23 aşısının, bebek ve çocuklarda ise konjuge aşıların kullanılmasının artması enfeksiyonları önleyebilmektedir (82).

### **H. influenzae pnömonisi**

H.influenza tip b (Hib) ve tiplendirilemeyen H. influenzae suşları pnömoniye neden olmaktadır. Tiplendirilemeyen H. influenzae suşları ile oluşan pnömoniler etkenin üst solunum yollarından aspirasyonu sonucu gelişirken, Hib'e bağlı pnömoniler genellikle bakteriyemi sonucu oluşmaktadır. Kan veya plevral sıvıdan etkenin üretilmesi kesin tanıyı sağlamaktadır. Pnömoniye küçük çocuklarda sıklıkla menenjit, otitis media gibi vücudun başka bir yerindeki enfeksiyon eşlik etmektedir. Klinik daha sinsidir. Belirtiler birkaç hafta öncesinden başlamaktadır. Hib en sık olarak altı ay ile iki yaş arasındaki çocuklarda invazif enfeksiyonlara (menenjit, vb) neden olmaktadır. Hib pnömonisine sahip çocukların akciğer grafisinde bazen ampiyem ya da pnömosellerin eşlik ettiği lobar konsolidasyon bulguları görülebilmektedir (42,73). Olguların %3-6'sı fatal, %20'sinde de kalıcı işitme kaybı olabilmektedir (82).

Deulofeu ve Marrie'nin (53) çalışmalarında H. influenzae izolasyon oranlarının %1.3-12 arasında değiştiği bunların içinde de Hib'nin %6.8-48 olduğu belirtilmektedir. Bazı yurt dışı kaynaklı yayınlarda H. influenzae sıklığının olguların yarısından fazla olduğu (3), bazı yayınlarda ise başlıca alt solunum yolu patojenlerinin H. influenzae ile beraber S.pneumoniae olduğu vurgulanmaktadır. Güneş ve Nur'un (32) çalışmalarında 365 balgam ve bronş aspirasyon sıvısı içinde H. influenzae sıklığı %16 olarak saptanmış, izole edilen H. influenzae'nin %33.3'ü Hib olarak belirlenmiştir. Hib aşılmasının rutin olarak uygulandığı ülkelerde invazif Hib enfeksiyonlarının görülme sıklığı %95 oranında azalmıştır. Türkiye'de de ulusal aşı takvimine dahil edilmiş ve 2, 4, 6. aylarda uygulanması öngörülmüştür.

Hib Türkiye'de Sağlık Bakanlığı tarafından Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi Yönergesi kapsamında, C grubu hastalıklar arasında yer almaktadır. C grubu

hastalıkların bildirim, Yönerge'nin 11. maddesi gereğince, 'kurum tabanlı veya sentinel olarak yapılmaktadır. C Grubu hastalığın bildirim, seçilmiş noktalardan günlük olarak form 014 ile ilçe Sağlık grup Başkanlıkları veya İl Sağlık Müdürlüğü'ne, İl Sağlık Müdürlüğü tarafından da aylık olarak gelen bilgilerin icmalı yapılarak 'Form 017 /C-Grup C Hastalıklar Bildirim Formu' ile takip eden ayın ilk haftası içinde Sağlık Bakanlığı'na yapılır. İl Sağlık Müdürlüğü Form 014 ile yapılan bildirimleri filyasyon, salgın araştırma, vaka araştırması çalışmalarının başlatılması ve/veya bilgi için ilgili sağlık ocağına gönderir'.

Yönergenin eklerinde 'Hib için tanımlanan vaka bildirim, ülke genelinde hizmet veren bütün yataklı tedavi kurumlarından yapılacaktır' denmektedir. Hib'in bildirim yataklı tedavi kurumlarından İl Sağlık Müdürlüğü'ne ve Müdürlükten de Sağlık Bakanlığı'na kesin vaka şeklinde olmalıdır. Yönerge gereğince ihbarı zorunlu değildir (11).

### **S. aureus pnömonisi**

S. aureus pnömonisi en sık altı ayın altındakiler olmak üzere bir yaştan altındaki çocuklarda daha sık görülmektedir. Malnütrisyonlu çocukların 1/3'ünde S. aureus pnömoni etkenidir. Sıklıkla kızamık, suçiçeği, grip enfeksiyonlarının seyri sırasında ortaya çıkan viral pnömonilerin ardından gelişen ateş, letarji, solunum güçlüğü bulguları ve siyanozla seyreden ağır pnömoniye neden olmaktadır. Birçok hastada başlangıçta abdominal distansiyon gibi gastrointestinal belirtiler ön plandadır. Ancak klinik tablo hızla ilerler, çocuklar toksik görünümündedirler. Hastaların ortalama %29'u bakteriyemiktir. Hastalığın başlangıcında akciğer grafisi normal ya da minimum fokal lobar konsolidasyon gösterirken, saatlerle tanımlanan hızlı ilerleme sonucu plevral efüzyon, pnömotoraks, ampiyem (%80), ampiyem ve pnömotoraks (piyopnömotoraks), apse ve pnömoseller (%40) saptanmaktadır (42,73).

### **S. pyogenes pnömonisi**

S. pyogenes (Grup A streptokoklar) başta suçiçeği olmak üzere bazı viral enfeksiyonlardan sonra görülen pnömoni etkenidir. Ampiyem ile komplike şiddetli pnömoniye neden olmaktadır. Uygun tedaviye rağmen uzun süren inatçı ateş klinik özelliğidir (42,73).

## **2.1.2.2 Atipik Pnömoniler**

Daha çok genç kişilerde ateş, halsizlik, baş ağrısı gibi prodromal belirtiler ile birlikte subakut bir başlangıç ve kuru veya mukoid balgamlı öksürük, hırıltılı solunum gibi



yakınmalarla karakterize, radyolojik olarak genellikle non-lober tutulum gösteren, fizik muayene ve radyolojik bulguları arasında çoğu kez uyumsuzluk olan, akciğer dışı-sistemik organ tutulumuna ait semptom ve bulguların görülebildiği pnömonilerdir. Başlıca atipik pnömoni etkenleri *M. pneumoniae*, *L. pneumophila*, *C. pneumoniae* ve virüsler'dir(42,73).

### **Viral pnömoniler**

Gelişmiş ülkelerde yaşamın ilk yılında oluşan pnömonilerde etkenler %90 oranında viral iken, bu oran okul çağında %50'ye düşmektedir. Viral nedenli pnömonilerde en sık görülen etkenler RSV, parainfluenza virus, influenza virus ve adeno virüsdür. Viral nedenler yaşla azalmakla birlikte bağışıklık sistemi normal dokuz, on yaş ve üzerindeki çocuklarda hala önemli bir neden olmaya devam etmektedir. Viral pnömoniler, kış aylarında daha sık görülür, öncesinde nezle, hafif derecede ateş ve hafif öksürük vardır, daha sonra semptomlar giderek artar. Fizik muayenede tek bulgu taşipne olabileceği gibi, hışıltı, ronkuslar, retraksiyonlar, apne ve raller de saptanabilir. Bebeğin kliniği genelde iyi olmakla beraber ağır pnömonili hastalar siyanoz, letarji, dehidratasyon ve ağır solunum güçlüğü içinde olabilirler. Klinik tabloya otit, farenjit, konjunktivit eşlik edebilir. Lökosit sayısı değişken olmakla birlikte sıklıkla  $15\ 000/\text{mm}^3$  ve daha altındadır. Periferik yaymada genellikle lenfosit hakimiyeti vardır. Radyolojik olarak havalanma artışı, perihiler peribronşiyal infiltrasyonlar, interstisyel infiltrasyonlar ve atelektaziler görülür. Konsolide alveoler veya difüz infiltrasyonlar, plevral efüzyonlar nadiren görülür. Risk faktörü taşımayan çocuklarda viral pnömoniler çoğunlukla özel bir tedaviye gerek kalmadan ve antibiyotik verilmeden iyileşir (42, 73).

### **Mikoplazma pnömonisi**

Mikoplazma pnömonisi en sık rastlanan atipik pnömoni çeşitidir. CDC tarafından ABD'de her yıl 2 milyon pnömoni olgusu, 100 bin de pnömoniyle ilgili hastanede yatış olduğu bildirilmektedir Yaş ilerledikçe mikoplazma pnömoni insidansı artmaktadır (22). Genellikle beş yaş üzerindeki çocuklarda pnömoni etkenidir. Daha çok okul çağı çocukları ve genç erişkinlerde pnömoniye neden olur. Beş - dokuz yaş arasındaki çocuklarda görülen tüm pnömonilerin %33'ünden sorumlu iken, 9-15 yaş grubunda bu oran %70'tir. Tüm çocukluk çağı pnömonilerinin ise %10-20'sinden sorumludur. Başlangıç yavaş ve sinsidir, hafif ateş baş ağrısı, halsizlik, fotofobi, miyalji ve kırıklıkla geçen birkaç günün ardından inatçı kuru bir

öksürük başlar. Öksürük üç, dört haftaya kadar uzayabilir. Nezle yoktur. Çocuğun genel durumu iyidir. Akciğerlerde dinlemekle sıklıkla raller ve ronkuslar duyulur. Farenjit, servikal lenfadenopati, konjunktivit, büllöz mirinjit ve otitis media pnömoniye eşlik edebilir. Hastaların %10'unda deri döküntüsü saptanabilir. Radyolojik bulgular genel görünüm ve fizik muayenenin aksine daha çarpıcı olabilir. Sıklıkla her iki akciğerde parakardiyak kelebek tarzında infiltrasyonlar görülürken, bazı hastalarda lobar konsolidasyon da görülebilir. Plevral efüzyon vakaların sadece %5'inde görülür. Lökosit sayısı normal sınırlardadır, ancak eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) genellikle yüksektir. Hemolitik anemi, Steven Johnson sendromu veya meningoensefalit gibi akciğer dışı organ tutulumları bulunabilir. Orak hücre anemisi, bağışıklık yetmezliği ve kronik kardiyorespiratuar hastalığı olan çocuklarda plevral efüzyonla birlikte ağır pnömonilere ve nadiren de ağır nekrotizan pnömoni ve akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) tablolarına yol açabilir (42, 73).

### **Klamidya pnömonisi**

C. trachomatis yenidoğan döneminde enfekte annenin doğum kanalından alınır, 3-13 hafta sonra klinik bulgu verir. Pnömoni gelişme riski %5-20'dir. Pnömoniye sıklıkla konjunktivit eşlik eder (%50). Bebeğin genel durumu iyidir, ateş görülmez. Tekrarlayıcı boğulur tarzda öksürük, taşipne ve nazal konjesyon tipiktir. Öksürük beslenme veya uyumayla kesilebilir. Fizik muayenede hafif retraksiyonlar, krepitan raller varken, hışıltı duyulmaz. Akciğer grafisinde her iki akciğerde havalanma artışı ve interstisyel infiltrasyon bulunur. Lökosit sayısı normal sınırlardadır, eozinofili (>400/mm<sup>3</sup>) hastaların %75'inde saptanan bir bulgudur.

C. pneumoniae ise çocukluk çağı pnömonilerinin %6-10'undan sorumludur. Beş yaş üzerindeki çocuklarda klinik ve radyolojik olarak mikoplazmaya benzer pnömoniye yol açar. Hafif seyirlidir. Başlangıç belirtileri sıklıkla ciddi bir boğaz ağrısı ve ses kısıklığıdır. İnatçı kuru bir öksürük, hışıltı, hafif ateş ve baş ağrısı bulunabilir. Fizik muayenede hışıltı, ronkus ve raller duyulabilir. Akciğer grafi bulguları subsegmental infiltrasyondan yaygın interstisyel infiltrasyona kadar çeşitlilik gösterir. Nadiren miyokardit ve eritema nodosum gibi akciğer dışı belirtiler görülür (42,73).

### 2.1.3. Pnömonide Risk Faktörleri

Pnömonide risk faktörlerini belirlemek için yapılan tanımlayıcı ve analitik epidemiyolojik çalışmalarda, kişiye ve çevreye ait aşağıdaki risk etmenleri saptanmıştır;

- 1-Havaların soğuduğu ve havadaki nem miktarının azaldığı yılın soğuk dönemleri
- 2-Kentsel alanlar
- 3- Ev içi ve ev dışı hava kirliliği olan yerler
- 4- 0-2 yaş grubu çocuklar
- 5- Yaşlılar
- 6- Sigara içme ya da içilen ortamda yaşama
- 7- Malnütrisyon
- 8- Düşük doğum ağırlığı
- 9-Prematürite
- 10- Sağlık hizmetlerinden yararlanamama
- 11- Kızamık ve boğmaca aşısının yapılmamış veya eksik yapılmış olması.
- 12-Pulmoner hastalık öyküsü
- 13-Yakın zamanda geçirilmiş viral enfeksiyon
- 14-Diabet, kronik böbrek yetmezliği, kronik fronküloz
- 15-Alkolizm, epilepsi, bayılma anamnezi, diş operasyonu
- 16-İntravenöz ilaç alışkanlığı
- 17-Malignite, lenfoproliferatif hastalık, multipl miyelom, nefrotik sendrom, aspleni, konjenital immunglobulin yetersizliği
- 18-Hayvan, kuş ve çevresel etkenlerin yoğun olduğu yörelere seyahat öyküsü
- 19-Kontamine havalandırma sistemlerine maruziyet, uçak seyahatlerine bağlı solunum mukozasında dehidratasyon
- 20-Gereksiz ve fazla antibiyotik kullanımı (52)

**Zaman** : Pnömonilerin en fazla görüldüğü dönem kış mevsimidir. Ancak yılın her döneminde görülebilir. Özellikle üst solunum yolu enfeksiyonlarının ve kızamık hastalığının arttığı zamanlarda pnömoni olan kişi sayısı da artmaktadır. Ayrıca hava sıcaklığının ve nemin havada azaldığı zamanlarda hastalığın arttığı bilinmektedir (30).

**Yer** : Dünyanın her yerinde görülmektedir. Bölgeler arası morbiditeyi değiştiren en önemli nedenlerin başında bölgedeki kişiye ve çevreye ait risk faktörleridir (50)

**Kişiyeye ait risk faktörleri :** Alt solunum yolu enfeksiyonlarının kent ve kır arasında da görülüş sıklığı farklıdır. Kentsel alanda bir çocuğun ortalama yılda 5-8 kez hastalanmasına karşılık kırsal alanda bu sayı 1-3 arasındadır (70)

**a) Yaş:** 0-2 yaş grubunda sık olan bu hastalık yaşlılarda daha öldürücü seyretmektedir. Bunun nedenleri arasında yaşlılarda solunum sistemine ait kasların güçlerinde azalma, lokal veya sistemik bağışıklıkta yetersizlikler, vital kapasitede azalma gösterilmektedir. Oysa ki 0-2 yaş grubunda morbiditenin yüksek olmasında solunum sisteminin anatomik ve fizyolojik yapısı ile pek çok yeni mikroorganizmaya maruz kalınması sayılmaktadır(29).

**b) Cinsiyet :** Akut solunum yolu enfeksiyonları dünyadaki mevcut bildirimlere göre 9 yaşın altındaki erkeklerde daha sıktır (50). Bu farklılığın 3 yaşın altında daha fazla görüldüğü bildirilmektedir.

Yaşlı erkeklerde ise kadınlara göre mortalite daha yüksektir. Bunun nedeni olarak erkeklerde kardivasküler hastalıkların ve kronik obstruktif solunum yolu hastalıklarının daha fazla olması sonucu hastalığın daha öldürücü seyredebileceği gösterilmektedir.

**c) Sigara içilmesi:** Erişkinlerin sigara içmesi mortaliteyi 1-4 kez, morbiditeyi 2-3 kez artırmaktadır. Evlerinde sigara içilen çocuklarda pnömoniye yakalanma riski yaklaşık 2 kez artmaktadır(57,78,1)

**d) Beslenme:** Beslenme bozukluğu olan çocuklarda akut solunum yolu enfeksiyonlarının sıklığı normal beslenen çocuklardaki kadardır. Ancak beslenme bozukluğu olan çocuklarda pnömoninin 15 kez daha fazla görüldüğü araştırmalarla gösterilmektedir. Ayrıca bu tür çocuklarda hastalığın ortalama süresi 15 güne yaklaşmakta normal beslenmiş çocuklarda ise bu süre ortalama 10 gün olarak bulunmaktadır. Anne sütü ile beslenen bebeklerde, diğer beslenme yöntemleri ile beslenenlere göre pnömoniler yarı yarıya az görülmekte ve hastalananlar arasında da yarı yarıya az öldürmektedir (12). Brezilya'da 8 gün ile 12 ay arası bebeklerde değişik şekillerde besleme ile pnömoni ölümleri arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada, yapay sütlerle beslenen bebeklerde pnömoniden ölümün, doğal beslenen bebeklere göre 3-4 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (4).

**e) Düşük doğum ağırlığı:** Zamanında doğan bir bebeğin doğum ağırlığının 2500 gramın altında olmasına düşük doğum ağırlığı denir. Bu tip bebeklerde hastalık morbiditesi değişmemekle birlikte pnömoni fatalite hızı 100 hastalık epizodu için 24.6 olarak

bulunmaktadır (19). Düşük doğum ağırlığı yanı sıra prematüre doğumlar benzer şekilde riski arttırmaktadır.

**f) Diğer faktörler:** Alkolizm, kronik obstruktif akciğer hastalıkları, bazı malignansiler, diabetes mellitus hastalığının şiddetini, sıklığını ve fatalitesini etkilemektedir. Sosyoekonomik durumun düşük olması kalabalık aile, anne ve babanın eğitimi düzeyi, sağlık hizmetlerinden yararlanamama, kültürel özellikler de hastalığın sıklığını şiddetini ve fatalitesini olumsuz yönde değiştirmektedir (28).

#### **Çevreye ait risk faktörleri:**

**1- Ev dışı hava kirliliği :** Havada solunum yoluna girebilen partiküller, sülfür dioksit, nitrojen dioksit, ozon ve havada asılı sülfatlar hastalık riskini arttırmaktadır.

**2- Ev içi hava kirliliği:** Ev içi hava kirliliği yaratan en önemli nedenlerden biri sigara dumanıdır. Buna ek olarak nitrojen dioksit de risk faktörüdür. Havadaki azot ve oksijen evdeki ısıtma ve pişirme araçları (soba, ocak, fırın gibi) çevresinde yüksek sıcaklık nedeniyle nitrojen dioksit haline dönüşmektedir. Evde annesiyle beraber özellikle mutfakta bulunmak zorunda kalan çocuklarda hastalık riski artmaktadır. Organik yakıtların ısınma amacıyla yakılması da evdeki havada asılı partiküllerin artmasına yol açar. Bu partiküller kolayca solunum yollarına girer ve çocuklarda hastalanma riskini iki kez artırabilir (30).

#### **Özgül etkenlerle enfeksiyon riskini artıran faktörler:**

##### **1. Penisiline dirençli pnömokok**

- a. <6 yaş
- b. Son 2 ayda beta-laktam grubu antibiyotik kullanımı
- c. Altta yatan ya da ek hastalık
- d. Kreş bakımı
- e. Bağışıklık sistemini baskılayan hastalık ve kortikosteroid kullanımı

##### **2. S. aureus**

- a. <1 yaş (sıklıkla <6 ay)
- b. Ağır viral enfeksiyon varlığı (kızamık, grip, suçiçeği)

##### **3. H. Influenzae**

- a. 6 ay-2 yaş
- b. Altta yatan hastalık (doğumsal kalp hastalığı, kronik akciğer hastalığı, vb)
- c. Önceden hastaneye yatış öyküsü
- d. Hib aşısının yapılmadığı çocuklar

#### 2.1.4. Pnömonide korunma ve kontrol (63-66)

Genel korunma stratejileri, pnömoninin gerek insidansının gerekse şiddetinin azaltılmasında önemlidir. Pnömonilerde nedene yönelik korunma yöntemleri uygulanmaktadır.

**1- Aşılama:** Son yıllarda pnömokok enfeksiyonlarının giderek artması ve ilaca dirençli streptokok pnömoni hastalığının sorun oluşturması nedeniyle yüksek riskli hastaları korumaya yönelik olarak aşılamanın yapılması daha büyük önem kazanmıştır.

Pnömokok ve H. influenza için geliştirilmiş aşılar mevcuttur. Pnömokok aşısı, 1977 yılından beri kullanılmaktadır, 1983'de reformüle edilmiş ve ABD'deki bakteremik enfeksiyonların %85-90'undan sorumlu 23 pnömokok tipinin kapsüler polisakkaridini içeren yeni aşı yaygın olarak kullanıma girmiştir. Pnömokok aşısının, 65 yaş üzerindeki sağlıklı da olsalar tüm bireylere, 2-64 yaş arasında yer alan kronik kalp ve akciğer hastalığı olanlara, alkolizm, kronik karaciğer hastalığı, fonksiyonel ya da anatomik splenektomilere, serebrospinal sıvı kaçağı olan şantlı hastalara, bağışıklığı baskılanmış bireylere yapılması önerilmektedir. Pnömokok aşısı tek bir intramüsküler ya da sübkütan dozda (0.5 cc) verilmelidir.

Son yıllarda çocuklarda pnömokoksik bakteriyemi, pnömoni ve menenjit sıklığını azaltmaya yönelik 7 valanlı konjuge aşı geliştirilmiş ve 2 ay-5 yaş arasındaki çocuklara rutin aşı olarak uygulamaya girmiştir (21).

Influenza virüsleri morbidite ve mortalite açısından önemli nedenlerdir. Kardiyopulmoner hastalıklar ve pnömoni nedeniyle ölümler en fazla influenza epidemileri sırasında görülür. Aşının etkinliği primer olarak kişinin yaşına, immün sisteminin yeterliliğine ve virüs tipinin uygunluğuna göre değişmektedir. Gençlerde ve sağlıklı çocuklarda hastalığı %70 oranında önlemektedir. Benzer etkinlik yaşlılarda da gösterilmiştir. Aşı 0.5 ml ve tek dozdur; her yıl eylül, ekim ya da kasım aylarında yapılmaktadır. Aşı yaşlılarda pnömoni, hospitalizasyon ve ölüm oranları ile tedavi masraflarını azaltmaktadır, 65 yaş üzerindeki yaşlılarda yıllık influenza aşılması primer koruma stratejisidir (52).

Kızamık ve boğmaca aşuları başta olmak üzere tüberküloza karşı toplumda rutin aşılama oranlarının yüksek düzeylere ulaştırılması (%90'ın üzerine çıkarılması) temel stratejidir. Ancak Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2003'ün sonuçları

incelendiğinde Türkiye genelinde kızamık aşı oranı %79.4 iken, Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde %56.7'dir. Boğmaca aşı oranları incelendiğinde ülke genelinde %64.4 iken, Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde %43.4'dür. BCG aşı oranları ise sırasıyla %87.7 ve %70.9'dur (72).

**2- Kemoproflaksi ve pasif immünoterapi:** İnfluenza A'ya karşı etkin iki antiviral ajan vardır: Amantadin hidroklorid ve rimantadin hidroklorid. Yüksek risk grubundaki kişilerin geç aşılınmaları durumunda antikor gelişimi için gerekli iki haftalık sürede, bu kişilere bakan aşılınmamış personele ve koruyucu düzeyde antikor geliştiremeyen immun yetmezlikli kişilere bu iki ilaç kullanılır.

Ciddi pnömokok enfeksiyonları, orak hücreli anemisi ve asplenisi olanlarda büyük risktir. Bunlarda pnömokok aşısına ek olarak sürekli penisilin proflaksisi bazı otoritelerce önerilmektedir(52).

Ailesinde tüberküloz olan 5 yaşın altındaki çocuklara proflaktik olarak INH 10 mg/kg (günde tek doz olmak üzere 6ay boyunca) uygulanması, çocuğu mikobakteriyel enfeksiyonlardan koruyacaktır(15).

Total IgG ya da IgG subgrup eksikliği olanlarda özellikle S.pneumoniae ve H. influenzae gibi kapsüllü mikroorganizmalarla alt solunum yolu tekrarlayıcı enfeksiyonları artmaktadır. Düşük dozda immunglobulin verilmesi pnömoni proflaksisinde önemli yer tutmaktadır(52).

**3- Beslenme:** Sağlıklı beslenme ve bebeklerin anne sütü ile beslenmesi hastalık riskini azaltmaktadır. TNSA 2003 sonuçlarına göre, kronik malnütrisyonu gösteren yaşa göre boyu - 2 SD'nin altında olan çocuk oranı Türkiye genelinde %12.2 iken, GAP bölgesinde %22.1'dir. Yaşamın ilk dört-beş ay boyunca anne sütü verme sıklığı %10.6'dır. İki ayın altındaki bebeklerde sadece anne sütüyle beslenme oranı ise %43.5'dir (72). 1991 yılından bu yana Sağlık Bakanlığı, UNICEF ve Dünya Sağlık Örgütü İşbirliğiyle 'Bebek Dostu Hastane' adı altında emzirmenin desteklenmesi konusunda programlar yürütülmeye çalışılmaktadır. Doğumdan sonra ilk yarım saat içinde anne sütüne başlanması, ilk 4-6 ay sadece anne sütü verilmesini amaçlayan programın başarıya ulaşması açısından, birinci basamak sağlık kuruluşları başta olmak üzere tüm gebe ve bebeklere hizmet veren sağlık personelinin bu konuya duyarlı olması gerekmektedir (4).

**4- Doğum öncesi bakım ve çocukların büyüme ve gelişmelerinin izlenmesi:** Anaçocuk sağlığı hizmetleri kapsamında, fertil dönemdeki kadınlara verilen doğum öncesi bakım

hizmetleri ile düşük doğum ağırlıklı bebek oranları azalmaktadır. TNSA 2003 verilerine göre gebelerin Türkiye genelinde %18.6'sı, Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde ise %35'i doğum öncesi bakım almamıştır (72). Türkiye'de sağlığın korunması ve geliştirilmesi amacını esas alan, ulaşılabilir ve kapsamlı birinci basamak sağlık hizmetlerini yürütmesi planlanan Sağlık Ocakları, Sağlık Evleri ve Ana-Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Merkezleri tarafından, 15-49 yaşları arasındaki kadınların, gebelerin ve 0-6 yaşları arasındaki çocukların sağlıklarının korunması ve geliştirilmesi için; fiziksel, sosyal ve ruhsal durumlarının düzenli olarak ev ziyaretleri yoluyla izlenmesi, sağlık durumlarının geliştirilmesi, korunması ve erken tanı, tedavi hizmetlerinin yürütülmesi hizmetleri 1961 yılında kabul edilen "224 Sayılı Sağlık Hizmetlerinin Sosyalleştirilmesi Hakkında Kanun", 1964 yılında kabul edilen "Sağlık Hizmetlerinin Sosyalleştirildiği Bölgelerde Hizmetin Yürütülmesi Hakkındaki Yönetmelik"te ve ayrıntıları Sağlık Hizmetlerinin Yürütülmesi Hakkındaki Yönerge'de tanımlanmıştır. Sözü edilen yasal düzenlemelerde, gebelerin ilk üç ay içerisinde tesbit edilmesi, gebelik süresince riskli durumlarda daha fazla olmak koşuluyla, en az 6 kez izlemi ve bu izlemlerde yapılması gereken muayene, aşı ve sağlık eğitimleri tanımlanmıştır.

**5- Ev içi hava kirliliği :** Özellikle çocukların bulunduğu ortamda sigara içilmesinin önlenmesi önemli bir korunma önlemidir. Sigara alışkanlığı dünyada oldukça yaygın olup, yaklaşık 1 milyarın üzerinde insanın sigara içtiği bildirilmektedir (10). GAP Bölgesi Halk Sağlığı Projesi Raporu(31) incelendiğinde de, konutlarda sürekli sigara içme sıklığı %70.1'dir. Türkiye'de '4207 Sayılı Tütün Mamüllerinin Zararlarının Önlenmesine Dair Kanun' 26 Kasım 1996 yılında yürürlüğe girmiş ve kişileri tütün ve tütün mamüllerinin zararlarına, reklam ve tanıtımlarına karşı önlemler almayı öngörmüştür. Dolayısıyla sigara bıraktırma çalışmalarının bireysel ve toplumsal düzeyde etkin olarak yürütülmesi gerekmektedir. Bu konuda dünyada ve Türkiye'de çalışmalar sürdürülmektedir (10). Ayrıca evde kullanılan soba gibi ısıtma araçlarının usulüne uygun yakılarak evin havasının kirlenmesi önlenmelidir.

**6- Annenin eğitilmesi:** Çocuğun iyi beslenmesi ve gelişiminin izlenmesi malnütrasyonun engellenmesi açısından önemlidir. Çünkü malnütrasyonlu çocukların, pnömoniye yakalanma riski daha yüksektir. Anneler, anne sütünün önemi konusunda eğitilmeli ve ilk 6 ay bebeğe sadece anne sütü vermeye teşvik edilmelidir. Yapılan bir araştırma göstermiştir ki anne sütü, küçük çocuklarda pnömoniye yakalanma insidansını % 32'ye kadar düşürmektedir. Vitamin A ve çinko gibi bazı vitamin ve mineraller pnömoninin



oluşumunu engellemekte rol oynamaktadırlar (15). Annenin eğitilmesi (anne sütünün önemi, sağlıklı beslenme ve vitamin desteği, hijyen, aşılanmanın önemi ve uygulanması, sigara içiminin engellenmesi, hastalığın tanınması ve izlenmesi konusunda eğitim) çok önemlidir (42,73).

**7- Temizlik** : Çocukların ağızlarına aldıkları eşyalar, oyuncaklar düzenli olarak temizlenmelidir.

**8- Toplumun eğitilmesi** : Hastalığın tanınması, iç ve dış ortam hava kirliliğinin önlenmesi amacıyla kitle iletişim araçlarıyla halkın bilinçlendirilmesi pnömoniden korunma da etkilidir (42,73).

**9- Hastaların ve temashların kontrolü;**

a-Hastalık ile ilgili kayıtlar hastanın kişisel sağlık fişine işlenmelidir.

b-Hastanın burun, ağız ve solunum yollarına ait atıkları yok edilmelidir. Kirlenen mendil, yatak örtüleri, yastık kılıfları kaynatılarak temizlenmelidir.

c-Hastaların tedavileri izlenmelidir.

d-Tedavi şemaları ve yeniden değerlendirmeler ihmal edilmemeli, hastalık sonrası beslenmesine ek öğünler ilave edilmelidir. Bu çocukların hastalık sırasında beslenmeleri bozulmakta ve besin depoları hızla tükenmektedir. Bu nedenle nekahat (konvelasan) dönemde ek öğünler çocukların malnütrisyonu girmelerini önleyecektir.

**2.1.5. Pnömoni tanı ve tedavisi**

Pnömoni tanısında fizik muayene, radyolojik bulgular ve laboratuvar incelemeleri kullanılmaktadır. Çocukta öksürük ve ateş yakınmaları ile birlikte, taşipne, göğüs duvarında çekilmeler, raller- ronküsler, solunum seslerinin azalması ve daha ağır vakalarda burun kanadı solunumu ve siyanozun da görülmesi pnömoni tanısını düşündürmelidir. Taşipne varlığı alt solunum yolu enfeksiyonlarını, üst solunum yolu enfeksiyonlarından ayırmada en temel bulgudur. Bazı küçük çocuklarda pnömoni, klasik bulgular olmaksızın, sadece ateş ve letarji, beslenme güçlüğü, huzursuzluk, kusma, diyare, karın ağrısı tablosu ile görülebilir.

Toraks Derneği tarafından, pnömoni tanısının fizik muayene bulguları ile konabileceği belirtilmektedir. Ancak, düzelmeyen ve yineleyen klinik tablolarda, hastaneye yatış endikasyonunun varlığında, üç yaşın altındaki ve 39 °C üzerinde nedeni belirsiz ateş

durumunda, beyaz küre sayısının  $15.000/\text{mm}^3$  üzerinde olması durumunda ve komplikasyon düşünüldüğünde akciğer grafisi çekilmesi önerilmektedir.

Akciğer grafi bulguları, lökosit sayısı, C-reaktif protein (CRP) düzeyi ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) pnömoninin bakteriyel ya da viral nedenlerle oluşup oluşmadığı hakkında kesin bilgi vermemektedir. Ancak lökosit sayısı ( $>15.000/\text{mm}^3$ ), sola kayma (%10 bant formu), yüksek ESH ve CRP düzeyleri pnömoni tanısını desteklemektedir. 10 yaşın üstündeki çocuklarda ise, balgam gram boyaması ve kültürünün tedavi başlamadan önce yapılması gerekmektedir. Viral kültürlerin, viral antijen saptanmasının ancak sonuç tedaviyi değiştirecekse yapılması ve hastanede yatan hastalara yapılması önerilmektedir (42)

Alt solunum yolu semptomlarının ayırıcı tanısına giren pek çok durum vardır. Bunlar arasında pnömoniden başka, sinüzit, bronşit ve enfeksiyon dışı nedenler (reaktif hava yolu hastalığı, atelektazi, konjestif kalp yetmezliği, organize pnömonili bronşiolitis obliterans, vaskülit, pulmoner embolizm ve akciğer tümörleri gibi ) de yer alır. Hastalığın tanınması için çeşitli klinik ve laboratuvar verilerinin bir arada değerlendirilmesi gerekir.

Bakteriyolojik tanıyı güçleştiren etkenlerden biri, alt solunum yollarından yeterli örnek elde edilememesidir. Dehidratasyon veya atipik pnömoni söz konusu olduğunda hasta balgam çıkaramaz. Diğer bir etken ise, ağız florasıyla kontaminasyona uğramamış bir balgam örneği elde etme şansının %25 olmasıdır. Bu nedenle sorumlu bir bakteri tanınsa bile, bunun kontaminasyon olabileceği kuşkusunu gidermek zordur(59). Kolsuz ve arkadaşları hastaneye yatarak tedavi görmesi gereken toplum kökenli pnömonilerin ancak %34.2'sinde etken ajan saptayabildiklerini belirtmişlerdir (44). Wubble ve Nelson'un çalışmalarında ise, çocukluk çağı pnömonilerinde en iyi laboratuvar koşullarında kültür, seroloji ve moleküler biyolojik yöntemler kullanılarak etkenlerin ancak %40-50'si belirlenebilmektedir (81,51). Bakteriyel ve viral izolasyon çalışmalarının güçlükleri nedeniyle, yaşa göre en sık rastlanan etkenlerin bilinmesi ve bunlara uygun tedavi seçeneklerinin başlatılması önerilmektedir (42).

Pnömonili bir hastada temel yaklaşım uygun antibiyotik tedavisinin hızla başlanılmasına dayanmaktadır. Antibiyotiğe başlama süresi 120 dakikadan geç olmamalıdır. Hastaların istirahati, uygun hidrasyonu, beslenemeyen hastalara beslenme ve oksijenizasyonu bozuk olan hastalarda yoğun bakım ve mekanik ventilasyon desteği sağlanmalıdır. Antibiyotik tedavisine ek olarak hastalarda sekresyonların atılmasına yönelik ilaçların kullanılması ile ilgili olarak ulusal ve uluslar arası rehberlerde bir öneri bulunmamaktadır. Hastanın ateş ve ağrısı olması durumunda hastaya analjezik ve antipiretik özelliği olan bir ilaç

tedaviye eklenmelidir(5). Varsa altta yatan başka hastalıklar da tedavi edilmelidir. Pnömonide spesifik etkenlere yönelik kemoretapi aşağıda özetlenmiştir.

Spesifik etkene yönelik antibiyotik seçiminde, etkenin antibiyotiğe duyarlılık fenotipinin bilinmesi son derece önemlidir. Etkene göre çeşitli pnömoni tiplerinde antibiyotik ve antiviral tedavi seçenekleri aşağıda verilmiştir.

**S.pneumonia:** Birinci ilaç penisilindir. Penisiline duyarlı pnömokok ile oluşan enfeksiyon ağır değilse oral penisilin (50-250 mg/kg/gün 4-6 saat ara ile) veya eritromisin estolate (30-50mg/kg/gün, 6saat ara ile) ile tedavi edilir. Yatan hastalar ise parenteral penisilin G (100 000-200 000 Ü/kg/gün, 4-6 saat ara ile) tedavi edilirler. Penisiline orta derecede direnç saptanmışsa yüksek dozda penisilin veya sefotaksim, seftriakson, sefuroksim gibi bir sefalosporin kullanılabilir. Penisiline yüksek derecede dirençli pnömokok pnömonilerinde vankomisin, kloramfenikol veya imipenem kullanılabilir(52). Penisiline alerjik hastalarda alternatif tedavi günde dört kez 500 mg ağızdan eritromisin, günde iki kez 150 mg dozunda roksitromisin veya birinci kuşak sefalosporinlerdir(5)

**H. influenzae:** Başlangıç tedavisi olarak ampisilin ve kloramfenikol veya seftriakson kullanılır. Daha sonra antibiyotik duyarlılık testine göre tedavi düzenlenir. Ülkelerin çoğunda H. influenzae suşlarının önemli bir kısmı beta laktamaz pozitifdir. Tedavi süresi 10-15 gündür (52). Hastaneye yatırılması gereken hastalara beta laktam-beta laktamaz kombinasyonları (sulbaktam-ampisilin veya amoksisilin-klavulanik asit), sefuroksim, sefotaksim veya seftriakson verilebilir. Oral tedavi planlanan hastalarda trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMZ), sefuroksim aksetil ve sefaklor kullanılabilir.

**M. catarrhalis:** Beta-laktam-beta-laktamaz kombinasyonları, ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporinler, TMP-SMZ ve florokinolon tedavileri verilebilir. Alternatifler azitromisin ve klaritromisindir.

**S. aureus:** Tedavide kültür alındıktan sonra semisentetik penisilinaza dirençli penisilin hemen intravenöz olarak başlanır. Nafsilin, oksasilin, sefazolin, ampisilin-sulbaktam veya klindamisin kullanılabilir. Metisiline dirençli S. aureus saptanması durumunda vankomisin (40 mg/kg/gün) uygulanır (52). Metisiline duyarlı suşların tedavisinde nafsilin-oksasilin tek başına veya rifampin ya da gentamisin ile birlikte kullanılabilir. Alternatif tedavi sefazolin, sefuroksim, vankomisin, klindamisin, TMP-SMZ veya florokinolonlardır. Metisiline dirençli suşlarda vankomisin tek başına veya rifampin ya da gentamisin ile birlikte verilebilir. Alternatif olarak TMP-SMZ de denenebilir.

**L. pneumophila:** İlk seçenek eritromisindir. Günlük toplam doz 2-4 g'dır. Ağır pnömoni olgularında tedaviye rifampin eklenebilir. Alternatif antibiyotikler TMP-SMZ, tetrasiklin, doksisisilin, imipenem veya siprofloksasindir.

**M. pneumoniae:** Eritromisin (0-7 yaşları arasındaki çocuklarda) veya tetrasiklin (8 yaş ve üzeri çocuklarda) günde dört kez 500 mg dozunda uygulanabilir. Doksisisiklin günde iki kez 100 mg verilebilir. Makrolidler ve kinolonlar diğer alternatifleri oluşturur.

**C. pneumonia:** Eritromisinle (40-50 mg/kg/gün, 4 dozda) 0-7 yaşları arasındaki çocuklarda 5-10 günlük tedavi uygundur. Tekrarlayan olgularda süre 14-21 güne kadar uzatılabilir. Sekiz yaş ve üzeri çocuklarda 14 gün süreli oral tetrasiklin veya doksisisiklin yeterlidir. C. pneumoniae sulfonamidlere duyarlı değildir; azitromisin, klaritromisin ve bazı kinolonlara duyarlıdır (52, 9).

**C. trachomatis:** Klamidya enfeksiyonu olduğu bilinen ve tedavi edilmemiş gebe kadınlardan doğan bebekler değerlendirilip ve 14 gün süreyle oral eritromisin 50 mg/kg/gün, 4 dozda verilir. Eritromisine tolere edemeyen hastalarda yenidoğan döneminden sonra oral sulfonamid kullanılır (52).

**Viral pnömoniler:** Komplike olmayan viral bronşiyolit ve pnömonide tedavi semptomatiktir (52). Sadece birkaç viral pnömonide antiviral tedavi uygulanmaktadır.

RSV'ye karşı ribavirin sistemik toksik etkisinden sakınmak için aerosol şeklinde solunum yoluna lokal uygulanır. Bunun için ml'de 20 mg ilaç içeren solüsyon hazırlanıp 3-7 gün boyunca, respiratör, maske ya da çadır ile günde 18 saat inhale ettirilir. Bununla birlikte ilacın pahalı olması, uygulama tekniğinin zorluğu, potansiyel yan etkilerinin olması ve en önemlisi etkinliği konusundaki şüphelerden dolayı Amerikan Pediatri Akademisi tarafından ribavirin tedavisi ile ilgili belirlenen kullanım endikasyonları sınırlandırılmıştır (52,41).

Parainfluenza virüse karşı ribavirinin persistant pnömoni olan immünsüpresif hastalarda kullanılabileceğine dair bilgiler vardır (52,41).

Influenza A virusüne karşı amantadin kullanılabilir. Hastalık belirtileri başladıktan sonra ilk 48 saat içinde verildiğinde hastalığın şiddetini ve süresini kısalttığı gösterilmiştir. Antiviral tedavi tüm olgular için gerekli değildir. Hastalığı ağır seyreden, altta yatan başka bir hastalık nedeniyle ağır ve komplike influenza virus enfeksiyonu geçirme olasılığı olan hastalarda gereklidir. Bir yaş altındaki çocuklarda kullanılması önerilmez. Önerilen doz 1-9 yaş arasında 5 mg/kg/gün, 10 yaş üstünde 200 mg/kg/gündür. Doz ikiye bölünebilir (52,41).

Kızamık sonrası gözlenen Hecht dev hücreli pnömonide tedavi destekleyici niteliktedir. Sadece HIV pozitif çocuklara ve bağışıklığı baskılanmış kişilere günlük 1.1g dozda ribavirin önerilmektedir (52).

Sitomegalovirüs (CMV) ile ortaya çıkan pnömoni, normal kişilerde kendiliğinden iyileşen bir hastalık olup, tedavi gerektirmez. Transplantasyon hastalarında CMV pnömonisinin sıklığının ve mortalitesinin yüksek olması nedeniyle transplantasyon işlemi öncesinde ve sonrasında proflaktik olarak asiklovir ve gansiklovir kullanılmaktadır. CMV pnömonisi için önerilen tedavi 20 gün süreyle her 8 saatte bir 2.5 mg/kg İV gansiklovir olup ilaca oral olarak iki hafta daha devam edilir. Tedaviye yüksek doz İV immünglobülin de eklenir. Gansiklovire dirençli enfeksiyonlarda forkarnet bir alternatif ilaç olarak kullanılabilir (52).

Varisella-Zoster virüsünün (VZV) yol açtığı enfeksiyonlarda cilt lezyonları kaybolup düzeline kadar solunum izolasyonu, destekleyici tedavi, antiviral ajanlar, aktif ve pasif immünizasyon önerilmektedir. Bağışıklığı olmayıp virüse maruz kalan kişilerin, özellikle gebelerin ilk 96 saat içinde varisella-zoster immün globülin almaları enfeksiyon olasılığını en aza indirmektedir. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda VZV pnömonisi tedavisinde, asiklovirin 10 mg/kg, 8 saatte bir 7-10 gün boyunca kullanılması önerilmektedir (21).

#### **2.1.5.1. Pnömonikal enfeksiyonlarda antibiyotiklere direnç**

Pnömoniye yol açan en önemli üç mikroorganizmada (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*) başta beta laktam grubu olmak üzere , bazı antibiyotiklere giderek artan oranda direnç dünyada ve ülkemizde ortaya çıkmaktadır (5). İlk pnömokokal antibiyotik direnci dünyada 1916 yılında Optochin ile tedavi edilen bir hastada ortaya çıkmıştır. Daha sonra Penisilin direnci 1943'de Eriksen tarafından in vitro ve in vivo olarak tip I pnömokoklardan izole edilirken, 1967 yılında da tip 23'e karşı penisilin direnci saptanmıştır. 1970'li yıllara kadar *S. Pneumoniae* bağlı enfeksiyonlar beta laktam antibiyotiklerle tedavi edilirken bu tarihten sonra penisiline dirençli izolatlar gözlenmiştir (5). 1960'ların sonu ve 1970'li yılların başlarında Yeni Gine, Avustralya ve Güney Afrika'da penisilin direncinde artış olduğu bildirilmektedir (46).

Avrupa'da yapılan çok merkezli bir çalışmada Hib enfeksiyonunda ampisilin direnci İsveç'te %7.4, Yunanistan'da %11.6, İspanya'da %23.8 bulunurken Fas'ta hiç ampisilin direnci

saptanmamıştır. Polonya'da yapılan bir çalışmada ise ampisilin direnci %20 olarak bulunmuştur(34). Kloramfenikol ve tetrasiklin dirençleri ise ABD kaynaklarına göre %0 ile %14.2 arasında değişmektedir (71). TMP-SMZ direnci ABD'de %1'i geçmezken, Avrupa'da %75'e varan oranlar rapor edilmiştir (34,45,71). Avrupa'da yapılan araştırmalarda coğrafi bölgeler arasında %3-4 ile %25-35 gibi oldukça farklı direnç oranları bulunmuştur. ABD'de %30'a varan penisilin direncinden söz edilmektedir (35).

Türkiye'de yapılan çalışmalara göre ampisilin direnci %0 ile %58 arasındadır (2,26,43,71). Türkiye'de yapılan çalışmalarda kloramfenikol direnci %15.5, tetrasiklin direnci %66.1 olarak bildirilmiştir (45). Güneş ve Nur'un (32) çalışmalarında ampisilin direnci %58 olarak bulunmuştur. S. pneumoniae suşlarında penisilin direncinin giderek yaygınlaşmakta olduğu saptanmıştır. Türkiye'deki direnç 1997'de yapılan bir çalışmada 88 tür üzerinde; 27'si (%31) penisilin dirençli, ikisi yüksek dirençli olarak bulunmuş; ayrıca eritromisine %5, TMP-SMZ 'ye %42, kloramfenikole %2 direnç gösterilmiştir. Karna ve arkadaşlarınınca (40) toplam 820 izolat ile yapılan bir çalışmada S. Pneumoniae'de penisilin-direnci çocuklarda (%36), yetişkinlere (%25) göre daha yüksek bulunmuştur. Penisilin-dirençli pnömokoklarda penisilin direncini gösteren MİK (minimum inhibitör konsantrasyon) değeri arttıkça diğer anti-mikrobiyal ajanlara karşı da direnç artmaktadır. Öncül ve arkadaşlarının (54) yaptıkları çalışmada ise, 1993-1997 yılları arasında penisiline direnç %12 olarak saptanırken, bu oranın 1997-2000 arasında %31'e yükseldiği belirlenmiştir.

Yurdakul ve arkadaşları (83) tarafından 1997-99 yılları arasında toplanmış 528 pnömokok suşu ile yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada ise yüksek direnç hiç saptanmamış, %3.03 orta düzeyde direnç görülmüştür.

Direnç oranları aynı ülke içerisinde farklı coğrafik özelliklere ve kültürel farklılıklara göre de değişiklik göstermektedir; bu nedenle yerel durumun bilinmesi tedavi planı için gereklidir. Özellikle belirli S. pneumoniae serotiplerinin daha yoğun direnç paterni taşıdığı da bilinmektedir.

Amerika'da antibiyotiğe dirençli streptococcus vakalarının artması üzerine bu hastalık Antibiyotiğe Dirençli Streptococcus Pnömonisi (DRSP) olarak ayrı bir pnömoni tipi şeklinde tanımlanmıştır (82).

### 2.1.5.2. Antibiyotiğe dirençli streptococcus pnömonisi

Antibiyotiğe dirençli Streptococcus pnömonisi sonucu bakteriyemi, otitis media, sinüzit, peritonit ve menenjit görülebilir. Etiyolojik ajan, S. Pneumoniae'dir. Bir veya daha fazla sık kullanılan antibiyotiklere dirençli suşlardır. Yedi tane sero tipi (6A,6B, 9V,14,19A,19F VE 23F) vardır. ABD'de hastanede tedavi gören yetişkin hastaların %14'ü bu nedenle hayatını kaybetmektedir. Menenjit hastalarında nörolojik sekel bırakır. Tekrarlayan otitis media nedeniyle işitme kaybı olabilir. Eğitim eksikliği, yeni antibiyotiklerin hemen tüketilmesi, tedavide yapılan hatalar antibiyotiğe dirençli streptococcus pnömoni vakalarının artmasına neden olmaktadır. Kreşlerde çalışan veya yakın zamanda antibiyotik kullanmış olan kişiler risk altındadır. Yeni pnömokokkal aşılar, bu hastalığın oluşmasını önleyebilmektedir. Bu hastalığın salgın şeklinde görüldüğü yerler genelde huzurevleri, HIV enfekte kişilerin tedavi gördüğü klinikler ve kreşlerdir(82).

Antibiyotiklerin akılcı kullanılmasının ve yeni konjuge aşuların kullanılmasının ilaç direncini yavaşlatacağı bildirilmektedir.

## 2.2. Akılcı ilaç kullanımı

Farmakolojinin modern dönemi bu yüzyılın başlarında, ilacın dozu ile organizmada ortaya çıkan yanıtlar arasındaki ilişkinin bilimsel ilkelerinin kurulma girişimleri ile başlar. Kullanılan ilaçların dozları ile organizmada ortaya çıkan yanıtların niceliği ve niteliği arasındaki ilişkinin belirlenmesi ve bunun ölçülebilir ve önceden kestirilebilir kılınması ile, bir bilim dalı olarak farmakoloji tıp bilimleri içindeki yerini sağlamlaştırmıştır. Söz konusu ilişkinin ölçülebilmesi ve önceden kestirilebilmesi deneysel farmakolojide çalışanlara olduğu kadar, klinikçi hekimlere de ilaç etkisini daha kesin belirleme, aynı alanda etkili ilaçlar arasında karşılaştırma yapma, istenen özel yanıtlara uygun dozları seçme, tedavi edici ve toksik etkiler arasındaki sınırları belirleme ve genel olarak ilaç araştırmalarını ve klinik uygulamaları akılcı bir çerçeveye yerleştirme olanağını kazandırmıştır. Fakat, ilaçların dozları ile ortaya çıkardıkları yanıtlar arasındaki ilişki, çok sayıda faktöre bağlı karmaşık bir niteliğe sahiptir. Bu nedenle, yalnızca istatistik yaklaşıma dayanılarak bu ilişkiden anlamlı ve pratikte kullanılabilir sonuçlar çıkarılabilmektedir (25).

İlaçların, farmakolojik etkinliklerinin yanı sıra güvenlik, uygunluk ve tedavi maliyeti açılarından da karşılaştırılarak kullanılmasına akılcı ilaç kullanımı denilmektedir. Akılcı ilaç kullanımı, DSÖ'nün 1985'teki Nairobi toplantısında "Kişilerin klinik bulguları ve bireysel özelliklerine göre uygun ilaca uygun süre ve dozda, en düşük fiyata, kolayca ulaşabilmesini sağlamaktır" şeklinde tanımlanmıştır (6).

Hastanın tanı ve bireysel özellikleri dikkate alınarak, ilacı uygun süre ve dozda kullanması sağlanmalıdır. Çocuklarda akılcı ve güvenli ilaç kullanımı için, gelişim fizyolojisi ve farmakolojinin temel kuralları iyi bilinmelidir. Tedavi düzenlenirken, hastanın muayene bulgularının yanı sıra hasta ailesinin sosyo-kültürel ve ekonomik yapısı da dikkate alınmalıdır (68). Ayrıca ilacın kolay ulaşılabilir olması ve düşük maliyetli olması akılcı ilaç kullanımı kavramı içinde yer almaktadır.

### **2.2.1. Akılcı ilaç kullanım ilkeleri**

Akılcı ilaç kullanımı ilk önce hastadaki tıbbi sorunun doğru değerlendirilmesi (doğru tanı), sonra o anda varolan ilaçlardan tabloya (hastalığın semptomlarına ya da patofizyolojik mekanizmalarına ve mümkünse etiyolojik nedenine) özgül, etkili ve en az yan etkili (güvenilir) olanlarının seçilip, hastanın ve hastalığın özelliklerine göre uygun dozda ve veriş biçimiyle, yeterli süre, sonuçları değerlendirilerek ve olayın ekonomik yanını da dikkate alarak uygulanması olarak anlaşılmalıdır (25).

#### **2.2.1.1. Doğru tanı**

Hekimin, hastasındaki yakınmaları ve hastalık öyküsünü kendi saptayacağı belirtiler ile birleştirip, gerektiğinde yardımcı laboratuvar bulgularını da dikkate alarak hem klinik ve hem de etiyolojik tanıya varmasına, doğru tanı denir (25).

#### **2.2.1.2. Etkinlik**

İlacın, farmakodinamik ve farmakokinetik özellikleri açısından tedavi sağlaması etkinlik olarak adlandırılır. Hastanın fizyolojik değişkenleri, olası başka hastalık hallerinin varlığı, çalışma koşulları, eğitim, spor ve hobi etkinlikleri gibi bir dizi günlük yaşam özelliği



ve tedavi edilecek hastalığın ağırlığı gibi, ilaçların hastaya uyarlanmasını gerektiren faktörler bulunmaktadır. Bu nedenle hekim, hastasında kullanacağı ilacı, ilacın dozunu ve verilmiş şeklini, bu değişkenleri de dikkate alarak belirlemelidir. Böyle bir yaklaşım, tedavinin genelden özele indirgenmesi, bir anlamda hastaya göre bireyselleştirilmesi demektir. Bu bireyselleştirme özellikle epilepsi, diyabet, romatoid artrit, bazı psikozlar, tüberküloz ve belli kalp ve akciğer hastalıkları gibi kronik tablolarda daha da önem kazanmaktadır. Fizyolojik değişkenlerin başında hastanın yaşı, beden ağırlığı, cinsiyeti ile cinsel yaşam ve gebelik durumları gelmektedir. Bu değişkenler ilaçların farmakokinetik profillerine yansydıkları gibi duyarlılık farklarına da yol açabilmektedir. Özellikle hastanın yaşı tedavide önemli belirleyici bir etkidir. Yaşamın erken ve geç dönemlerinde, dağılım hacmi, ilaç metabolizma süreçleri ve böbrek fonksiyonları başta olmak üzere ilaçların farmakokinetik parametreleri, genç erişkinlerdekenden önemli sapmalar göstermektedir. Bebeklerde ve yaşlılarda ilaç seçimi ve doz düzenlenmesi ancak bu farklılıklar dikkate alınarak yapılmaktadır. Hastanın beden ağırlığı yaşla bağlantılı olmakla birlikte, ayrıca aynı yaştan kişiler arasında önemli sapmalar gösterebilir. Beden ağırlığı ilaçların dağılım hacmini değiştirdiğinden bu hacmin büyümesi ilacın plazma konsantrasyonuna yansımakta ve sonuçta ilacın yarılanma ömrünü uzatmaktadır.

Hasta ve hastalığın özellikleri seçilecek ilacın farmasötik formunun ve biçiminin ve uygulama yolunun ve ilaç dozunun belirlenmesinde de dikkate alınır. Böylece, bebeklerde ağızdan alınacak ilaçlar için sıvı formları ya da suppozituar formları kullanılmakta; komadaki hastalarda parenteral ve nazogastrik yollar özellikle seçilmektedir. İlacın farmasötik şekli biyolojik yararlanımına yansiyabilmektedir. Bilindiği gibi, organizmaya bir emilim sürecine bağlı olarak (özellikle sindirim kanalından) alınabilen ilaçlar için verilen ilacın ne kadarının sistemik dolaşıma ulaşabildiğinin ölçüsü olarak biyoyararlanım kavramı geliştirilmiştir. Biyoyararlanım, ilacın etken maddesinin kimyasal özelliğine, ilacın farmasötik biçimine, uygulama yoluna ve hastanın özelliklerine bağlı olarak belirlenmektedir (25).

### **2.2.1.3. Güvenlik**

İlacın, ortaya çıkabilecek olan yan etkileri ve toksik etkileri bakımından olumlu olmasıdır. İlaçların istenmeyen etkileri; doza bağlı, bir bakıma önceden kestirilebilen yalnız toksik etkiler ile allerjik ve idiyosekrazik etkiler gibi genellikle doza bağlı olmayan,

beklenmedik biçimde gelişebilen ve yalnızca istatistiksel bir yaklaşım ile değerlendirilen etkiler olmak üzere iki grupta ele alınmaktadır. İlacın etkisi, etki edeceği doku ya da organdaki reseptörleri düzeyindeki (biyofazdaki) konsantrasyonunun kritik bir değere ulaşmasından sonra başlar. Biyofazdaki ilaç konsantrasyonunu belirleyen, hastanın aldığı ilacın dozunun yanı sıra ilacın farmakokinetik özellikleridir. İlaçların büyük çoğunluğu için artan ilaç dozları ile tedavi edici ve yalın toksik etkiler arasında dereceli bir ilişki bulunmaktadır (dereceli doz-yanıt ilişkisi). Böyle bir ilişkiye sahip ilaçlarda ilacın ölçülebilir istenen etkisinin görüldüğü dozundan (minimum etkili doz) itibaren dozun artmasına uyararak etkisinde dereceli bir artış görülmekte ve dozun daha da artmasıyla bu etkiler şiddetlenmekte ve bir dozdan sonra istenen (tedavi edici) etkilerde önemli bir artış olmamasına karşın yan etkilerin ve toksik etkilerin ortaya çıktığı fark edilmektedir. İlk tedavi etkilerinin görüldüğü dozdan en fazla etkinin alındığı ve toksik etkilerin ancak başladığı doza kadar olan dozların bulunduğu bu aralığa tedavi aralığı ya da tedavi penceresi denmektedir. Bu, tedavi edici dozlar ile toksik etkiler oluşturan dozlar arasındaki fark sayısal değer olarak, tedavi indeksi ile de gösterilir (toksik etki görülen en düşük dozun en yüksek etki oluşturan doza oranı: TD1/ED99).

Hekim, hastasındaki klinik tablo için seçeceği ilacı belirlerken bu ilacın olası yalın toksik etkilerinin yanı sıra, tedavi indeksi değerini de dikkate almak zorundadır. Bu aralığı dar olan ilaçlar için tedavi sırasında doz artırımı gerektiğinde, tedavi aralığı geniş ilaçlara göre, daha küçük artışlar yapmak zorunludur. Fenitoin, lityum karbonat, dijitoksin ve digoksin gibi ilaçlar dar tedavi aralığına örnek oluştururlar. Hastadaki tablonun ağırlığına göre ilacın tedavi aralığındaki uygun dozu seçilerek uygulanmasına başlanır. İlacın beklenen etkisinin ortaya çıkması için gerekli sürenin geçmesinden sonra, hekim hastasındaki tedavi yanıtını değerlendirecektir. Etkinin başlaması için gereken bu süre ilacın etki mekanizmalarına bağlı olarak saniyelerden (tiyopental, propofol) haftalara (MAO inhibitörleri) kadar değişebilmektedir. Bu nedenle ilacın etkisinin değerlendirilmesinin bu süreden önce yapılması yanıltıcı olacaktır. İlaçların çoğu için dozlar ile tedavi edici etkiler ve yan etkiler arasında yukarıda özetlenen ve dereceli doz-yanıt ilişkisi olarak ifade edilen bu ilişkiye benzer bir ilişki, bazı ilaçlar için plazma konsantrasyonları ile tedavi edici ve toksik etkileri arasında kurulabilmektedir. Böyle plazma konsantrasyonu-yanıt ilişkisi kurulabilen ilaçlarda, plazma düzeylerinin ölçülmesi ile etkilerin ve yan etkilerin daha yakından değerlendirilmesi ve ilacın doz artırımlarının daha güvenilir biçimde yapılabilmesi sağlanmaktadır (25).

#### 2.2.1.4. Uygunluk

Kontrendikasyonlar, hastanın fizyolojisinde bir değişiklik, hamilelik veya emzirme dönemi, hastanın yaşı, yiyecekler veya başka ilaçlarla etkileşme ilacın etkisini azaltır veya artırır. Uygun bir doz şekli veya doz şeması hastanın tedaviye uyumunu etkiler; buna uygunluk denir. Hastadaki tabloya çözüm olarak ilaç ya da ilaçları seçerken var olan patolojiye etkinliğin yanı sıra, olası ilaç yan etkilerinin, hastada bulunması mümkün başka patolojilerin, fizyolojik değişkenlerin (yaş, cinsiyet, kilo, gebelik, emzirme vb.), günlük yaşam koşullarının (çalışma, eğitim, hobiler vb) ve hastanın uyuncunun da dikkate alınması gerekmektedir. İlaçların seçiminde, hastaya ve hastalığa uygunluğun yukarıda belirtilen özelliklerinin yanı sıra ilacın farmasötik formu, uygulama yolu ve biçimi ile tedavinin izlenmesindeki özellikler (plazma ilaç düzeylerinin ölçümü, karaciğer fonksiyon testleri, hemogram vb.), ilacın farmakokinetik ve farmakodinamik nitelikleri, tolerans ve bağımlılık oluşturup oluşturmadığı, bilinen farmakogenetik yanı, allerjik ve idiyosenkrazik reaksiyonlara yol açma yatkınlığı da göz önünde tutulmalıdır (25).

#### 2.2.1.5. Maliyet

Hastalıkların tanı ve tedavi açısından ele alınıp değerlendirilmesi farmako-ekonominin konusudur. Yukarıda belirtilen akılcı ilaç önerme koşullarını yerine getirerek başlanacak ve sürdürülecek bir tedavinin ekonomik açıdan da akılcı olması bu sürecin son koşulu sayılmalıdır. İster kamu tarafından yüklenilsin, isterse kişilerin kendi bütçelerine yansısın doğru belirlenmiş bir tedavinin en az giderle gerçekleştirilmesi bu konudaki akılcı yaklaşımın son aşaması olmalıdır(16).

İlaçların irrasyonel kullanımı veya reçete edilmeleri, bugün bazı tedavilerin etkinliğinin ve güvenilirliğinin azalmasına, hastalıkların tam tedavi edilmeyerek kronik bir seyir almasına, hastaya sıkıntı ve zarar verir hale gelmesine, hatta gereksiz yere hastaneye yatmalara neden olmaktadır. Bunun bir sonucu olarak, sağlık hizmetlerinde işgücü kaybı ortaya çıkmakta ve özellikle maliyetin artmasında önemli bir sorun oluşturmaktadır. T.C. Sağlık Bakanlığı verileri dikkate alındığında, Türkiye’de sağlık giderlerindeki ilaç harcamalarının oranının % 60 olması ve bu oranın gelişmiş ülkelerinkinden 4 kat fazla görülmesi, irrasyonel ilaç kullanımının

mali boyutunu ortaya koymaktadır (16). Hollanda ilaç ile tedavi maliyetlerinin yüksek olması nedeniyle, belirli araştırmalar sonucunda yeni bir klinik farmakoloji ve farmakoterapi eğitimi modeli oluşturmuş ve uygulamıştır. Bu model, ilaçla tedavi maliyetini aşağı çekmiş ve “Rasyonel İlaç Kullanımını” sağlamıştır. Dünya Sağlık Örgütü, bu modelin başarıya ulaşmasının ardından, pek çok ülkede rastlanılan bu büyük sorunun önüne geçmek için, 1984 yılından beri rasyonel ilaç kullanımı eğitimi verilen Groningen Üniversitesi ile işbirliğine girmiş ve 1995 yılında Farmakoterapi Eğitimi ve Öğretimi İşbirliği Merkezi'ni kurmuştur . Başta Avrupa Birliği ülkeleri olmak üzere birçok ülke tıp fakültelerine, Groningen Üniversitesi'ndeki bu eğitim modelini önermektedir. Şu anda “Groningen Modeli Klinik Farmakoloji ve Farmakoterapi Eğitim Programı" 54 fakülte (örneğin: Harvard Tıp Fakültesi, ABD; Köln Üniversitesi, Almanya; Amsterdam ve Limburg Üniversitesi, Hollanda; Karolinska Üniversitesi, İsveç; Tokyo Tıp Fakültesi, Japonya) tarafından uygulanmaktadır. Ülkemizde ise tıp fakültelerinin %50'e yakın bir kısmı başlamış, geri kalan kısmının da uygulamak istemesine rağmen çeşitli nedenler ile uygulayamadığı tespit edilmiştir(16).

### **2.3. Akılcı antibiyotik kullanımı**

Geçtiğimiz yüzyılda, antibiyotiklerin keşfi birçok bulaşıcı hastalığın kontrolünde ve ölümlerin azalmasında önemli rol oynamıştır. Bununla birlikte antibiyotiklere karşı gelişen direnç yüzünden, yaygın enfeksiyonlara karşı kullanılacak antibiyotik seçenekleri sayıca azalmakta, kimi durumlarda tümüyle ortadan kalkmakta ve maliyetler artmaktadır. Direnç gelişimini etkileyen faktörlerin başında antibiyotiklerin gelişmiş kullanılması yer almaktadır (21).

Akılcı antibiyotik kullanımı için antibiyotiğin tedavi ya da profilaksi amacıyla kullanımının gerekliliği sorgulanmalıdır. Antibiyotik uygulaması ancak tam bir öykü alma, fizik muayene ve tanısal değerlendirme sonrası gündeme gelmektedir. Hastada belirgin enfeksiyon varlığı saptanmışsa ya da belli bir enfeksiyon odağına ilişkin bulgular saptanamamış ancak hastanın klinik durumu ağırsa antimikrobik tedavi endikasyonu söz konusudur.

Antibiyotikler, olası bir enfeksiyonu önlemek için perioperatif veya tıbbi profilaksi amacıyla da verilebilmektedir. Perioperatif antibiyotik profilaksisi, belirli cerrahi işlemler

geçirecek hastalar için standart bir uygulamadır. Proflaksi endikasyonları içinde ise romatizmal ateş, grip, tüberküloz, invazif meningokok hastalığı, boğmaca, difteri, sıtma, turist ishali, şarbon, veba, hayvan ısırığı yaraları, reküran selülit, sirozlu hastalardaki spontan bakteriyel peritonit, reküran sistit, cinsel temasla bulaşan hastalıklar ve HIV enfeksiyonu yer almaktadır. Orta ya da yüksek risk taşıyan kalp rahatsızlıkları olan hastalara da bakteriyemi oluşturabilecek dış, solunum sistemi, gastrointestinal ve genitoüriner sistem işlemleri öncesinde enfektif endokardite karşı antibiyotik proflaksisi önerilmektedir. Ayrıca HIV ile enfekte hastalarla bağışıklığı baskılanmış hastaları bazı enfeksiyonlardan koruma amacıyla geliştirilmiş proflaksi protokolleri de mevcuttur (21)

### **2.3.1. Toplum kökenli pnömonide akılcı antibiyotik kullanımı**

Pnömoni tedavisinde bakteriyel direncin gelişimini engellemek için akılcı antibiyotik kullanımına önem verilmelidir. Gelişen diagnostik teknikler, TKP'li çocukların tedavisinde yardımcı olacaktır. Rutin aşılanmanın yanında pnömoni aşısı ve yeni aşılarda gelişimi de çocuklardaki solunum hastalıklarının önlenmesinde yardımcı olacaktır (69).

TKP'nin tedavisinde en önemli yer teşkil eden antibiyotiklerin uygun seçimi, tanısal yaklaşımla klinik örneklerde etkenin gösterilmesine ya da sendromik yaklaşımla çeşitli ipuçlarının değerlendirilmesine dayanır. Her iki tedavi yaklaşımının da sonuç vermediği durumlarda genellikle ampirik yaklaşım gerekir.

Tanısal tedavi yaklaşımı, pnömonili hastalarda etkeni belirleme açısından önemlidir. Antimikrobik ajan in vitro duyarlılık sonuçlarına göre seçilirse olası klinik başarısızlık, polifarmasiden kaçınılarak maliyet, direnç gelişmesi ve istenmeyen ilaç reaksiyonları azaltılabilir. Ayrıca epidemiyolojik açıdan önemli olan Legionella türleri, penisiline dirençli S.pneumoniae gibi patojenler de tanınmış olur. Son yıllarda TKP etkenlerinin gerek sayısında gerekse bunların antibiyotiklere direncinde gözlenen artış, 'etkene yönelik' tedavi olarak adlandırılan bu tanısal yöntemin önemini arttırmaktadır.

Sendromik tedavi yaklaşımında; epidemiyolojik, klinik, laboratuvar ve radyolojik parametreler kullanılarak hastadaki pnömoninin tipik mi yoksa atipik mi olduğu belirlenir. Bu yaklaşımın üstünlükleri basit, çabuk ve ucuz olmasıdır.

Ampirik tedavi yaklaşımı, tedavinin tümüyle hekimin kişisel deneyimlerine dayandırılarak uygulanmasıdır. Bunun nedeni daha önce de açıklandığı gibi, çocukluk çağı

pnömonilerinde en iyi laboratuvar koşullarında kültür, seroloji ve moleküler biyolojik yöntemler kullanılarak etkenlerin ancak %40-50'sinin belirlenebilmesidir. Ancak ampirik tedavi, hekimlerin deneyimlerinin sınırlı olması, pnömoneyle ilgili hızla artan literatürün izlenememesi gibi nedenlerle hekimin bilgisini güncel tutamaması sonucu bazı olumsuzlukları da beraberinde getirmektedir. Bu nedenle çocuklarda görülen bakteriyel pnömonilerde ampirik tedavi çocuğun yaşı, klinik tablosu, hastalığın gidişi, altta yatan hastalık olup olmaması, akciğer grafisi ve laboratuvar bulguları göz önüne alınarak düzenlenen klavuzlara göre yapılmaktadır. Fransa, Almanya, İspanya, İngiltere, Kanada, ABD ve İtalya gibi ülkelerdeki hekimler ulusal kılavuzlarına göre tedaviyi uygulamaktadır.(52). Türkiye'de de Toraks Derneği tarafından en son 2002 yılında, çocukluk çağı pnömonilerine yönelik akılcı antibiyotik kullanımına yönelik bir rehber geliştirilmiştir (43). Bu bölümde Türkiye için önerilen bu rehber esas alınarak TKP'de antibiyotik kullanımı yer almaktadır.

Hastalığın tedavisinde ilk basamak hastanın ayakta mı yoksa hastane koşullarında mı tedavi edileceğidir. Hastaneye yatış koşulları taşımayan çocukların ayakta tedavi edilmesi önerilmektedir.

#### **Birinci basamak sağlık kuruluşlarında ayakta tedavi:**

1. Ateşi varsa soğuk uygulama yapılır, gerekirse antipiretik verilir.
2. Bakteriyel neden düşünülüyorsa hastaya antibiyotik verilir .

3-59 ay arasındaki hastalarda *S. pneumoniae* ve Hib en sık saptanan bakterilerdir. Bu yaş grubu çocuklarda akciğer grafisinde lobar konsolidasyon saptanırsa, ilk seçilecek antibiyotik kas içi yoldan penisilin prokain olmalıdır. Oral ilaç seçilecekse Penisilin V'nin biyoyararlanımı çok düşük olduğundan amoksisilin tercih edilebilir. Amoksisilin, etkenin *H. influenzae* olduğu düşünüldüğünde, aşısız çocuklardaki pnömoniler için de iyi bir seçenektir. Tedavi süresi 7-10 gündür. Penisiline alerjisi olan çocukta makrolidler tercih edilebilir.

5 yaş üstü ayakta izlenen hastalarda en sık etkenler *S. pneumoniae* veya *M. pneumoniae*, *C.pneumoniae* olduğundan akciğer grafisinde lobar konsolidasyon bulunan olgularda ilk seçilecek antibiyotik kas içi yoldan penisilin prokaindir. Oral ilaç seçilecekse amoksisilin tercih edilebilir. Makrolid grubu antibiyotikler, atipik pnömone düşünülen olgularda ya da bu grup antibiyotiklerden klaritromisin *S. pneumoniae*' de etkin olması nedeniyle tipik atipik ayrımının yapılamadığı olgularda tek başına tercih edilebilir.

On yaş üstü toplum kökenli pnömone ayakta izlenen hastalarda atipik pnömone etkenleri ilk sırada yer aldığından makrolid antibiyotikler ilk seçenek olabilir.

3. Hışıltı varsa bronşiyolitteki tedavi ilkeleri uygulanır

4. Aileye evde bakım kuralları ve dikkat edilmesi gereken noktalar anlatılır, önerilerde bulunulur.

- Altı aylıktan küçük anne sütü alan bebeklerin daha sık emzirilmesi,
- Altı aylıktan büyük bebeklerde ayına uygun olarak yüksek kalorili besinlerin verilmesi,
- Anne sütü almayan bebeklerde sık sık sıvı gıdaların verilmesi,
- Durumunda kötüleşme olan hastaların (solunum güçlüğü, morarma, beslenememe) acilen sağlık merkezine başvurması önerilir.
- Öksürük şuruplarının tedavide yerinin olmadığı anlatılır.
- Tüm aile bireylerinin sık el yıkaması önerilir.

5. Tedaviye yanıt 48 saat sonra değerlendirilir.

- Ağır hastalık bulguları gelişmişse hemen hastaneye sevk edilir.
- İyileşme varsa tedaviye 7-10 gün devam edilir.
- Durum aynı ise, antibiyotiğini hiç almıyor olabilir veya uygun şekilde verilmemiş olabilir, bu durumda aynı ilaç tekrar verilir. ilacın uygun şekilde kullanılmasına rağmen durum aynı ise antibiyotik değişikliği yapılır

### **İkinci basamak sağlık kuruluşlarında tedavi**

1. İki aydan küçük tüm bebekler ve birinci basamakta tedaviden yarar görmeyen tüm hastalar ikinci basamak sağlık kuruluşlarında tedavi edilmelidir.

2. Bakteriyel pnömoni düşünülüyorsa hastaya parenteral antibiyotik verilir.

2 aydan küçük bebeklerde en sık rastlanan etken grup B streptokoklar ve Gram-negatif bakterilerdir (E. Coli, Klebsiella, Pseudomonas). Hasta sepsis ve menenjit birlikteliği açısından değerlendirilmelidir. Tedavide bir aminoglikozit (gentamisin, netilmisin, amikasin) ile bir arada ampisilin ya da anti-psödomonas olmayan III. kuşak sefalosporin (sefotaksim, seftriakson)+ampisilin kullanılır.

3-59 ay arasında olan çocuklarda en sık görülen etkenlerden S. pneumoniae ve H. influenzae 'ye yönelik olarak beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonları (ampisilin-sulbaktam) ya da II. kuşak sefalosporinler kullanılabilir. Hastada sepsis bulguları varsa ve/veya komplike plevral efüzyon (plevral empiyem), pnömosel ve piyopnömotoraks varlığı söz konusu ise III. kuşak sefalosporinlerden sefotaksim veya seftriakson bu grupta etken olabilecek her üç patojeni de kapsayan (S. aureus, S. pneumoniae ve H. influenzae) en uygun seçenektir. Beta-laktam antibiyotiklere (penisilinler, sefalosporinler) karşı belirgin aşırı duyarlılığı olan

çocuklarda olası pnömokok infeksiyonlarına karşı kullanılacak tedavinin başlangıç kombinasyonları klindamisin ya da vankomisin içermelidir.

5 yaş üzerindeki çocuklarda *S. pneumoniae* ve *M. pneumoniae* en sık görülen pnömoni etkenleri olduğundan etkeninin pnömokok olduğu düşünülen ve tipik lobar konsolidasyon bulguları olan hastaların tedavisinde ilk seçilecek ilaç penisilin G ya da ampisilin olmalıdır. Penisiline orta derecede direnç varsa bile yüksek doz penisilin (250-400.000 Ü/kg/gün) tedavide etkili olur. Penisiline yüksek direnç varsa tedavide III. kuşak sefalosporinler (sefotaksim veya seftriakson) kullanılabilir. Eğer III. kuşak sefalosporinlere de direnç varsa vankomisin ya da karbapenemler (imipenem, meropenem) seçilmelidir. Bu yaş grubunda yoğun bakım koşullarında izlenen çok ağır pnömonili olgularda stafilokok pnömonisi olasılığı da dikkate alınarak III. kuşak sefalosporinler tedavide yer almalıdır. Atipik pnömoni etkenleri de bu yaş grubunda çok ağır klinik tablolara yol açabileceğinden tedavide yer alabilir.

**3. Tedaviye yanıt için hastalar 48 saat sonra değerlendirilir.**

**A. Genellikle 48 saat sonra klinik yanıt alınır:**

- Genel durum düzelir,
- Ateş 2-4 günde düşer,
- Beyaz küre ilk haftada normale gelir,
- Fizik muayene bulguları ilk haftada düzelmeyebilir,
- Radyolojik bulguların düzelmesi dört haftadan uzun sürebilir.

**B. Klinik yanıt alınamamışsa hastalar aşağıdaki açılardan değerlendirilmelidir:**

- Komplikasyonlar (ampiyem, apse, perikardit, pnömosel, pnömotoraks, sepsis, miyoperikardit),
- Tedavi yetmezliği,
- Altta yatan nedenler (yabancı cisim, anatomik defektler, kistik fibroz, immotil silia sendromu, bağışıklık yetmezliği vb).

### **Üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında tedavi**

İkinci basamak sağlık kuruluşlarında uygulanan tedaviye yeterli yanıt vermemiş olan ya da yoğun bakım koşullarında izlemi gerekli olan hastalar üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında (mümkünse yoğun bakım birimlerinde) tedavi edilmelidirler. Bu durumda tedaviye yanıtsızlıkta; uygun olmayan antibiyotik seçimi, gelişen komplikasyonlar veya altta yatan bir faktör (bağışıklık yetmezliği, anatomik defektler, kalıtsal hastalıklar gibi) düşünülmelidir. Etyolojik ajan açısından laboratuvar olanakları yeniden değerlendirilir,



antibiyotik tedavisi dirençli suşlar göz önünde bulundurularak yeniden düzenlenir. Komplikasyon açısından akciğer grafisi tekrarlanır, toraks tomografisi gibi ileri görüntüleme tekniklerine başvurulabilir; bronkoskopi uygulanabilir.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3. 1. Araştırmanın Tipi ve Örneği

Tanımlayıcı tipteki bu epidemiyolojik araştırma, 2005 yılında Şanlıurfa ilinde Harran Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi ile Çocuk Hastanesi'nde pnömoninin en sık görüldüğü Aralık ayında gerçekleştirilmiştir. Belirtilen tarihte her iki hastaneye toplam 161 çocuk pnömoni tanısıyla yatırılmış, bu çocuklardan 134'ü (%83.2) değerlendirmeye alınmıştır. 27 çocuğun araştırmaya alınmamasının nedeni, 19 çocukta diğer bir enfeksiyon varlığı (gastroenterit, İYE, sepsis vb.), 8 çocuğun ise bilgileri tam olarak toplanamamasıdır.

Araştırmada yanlılığı ortadan kaldırmak için, tek kör yaklaşım kullanılmış, bir başka ifadeyle araştırmanın amacı tedavi ekibine açıklanmamıştır.

Hastalarda kullanılan antibiyotiklerin akılcı antibiyotik kullanım ilkeleri açısından uygunluğunu ve ardışık tedavinin uygunluğunu değerlendirmede standart tedavi protokolü olarak Toraks Derneği tarafından 2002 yılında hazırlanan Çocukluk Çağında Toplum Kökenli Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi kullanılmıştır. Çalışma kapsamında pnömoni sınıflamasında Tablo III'de , antibiyotik kullanımında Tablo IV'de ve ardışık tedavide Tablo V' de belirtilen kriterler kullanılmıştır.

**Tablo III. Pnömonilerin klinik olarak ağırlık derecesine göre sınıflandırılması**

<b>Pnömoni</b>	<b>Ağır pnömoni</b>	<b>Çok ağır pnömoni</b>
Taşipne var	Taşipne var Retraksiyon var İnleme olabilir Uykuya eğilim olabilir Dehidratasyon olabilir	Taşipne ve apne var Retraksiyon var Siyanoz var Uykuya eğilim (belirgin) Dehidratasyon var (ağır) İnleme var Beslenemez Şok belirtileri var

**Tablo IV. Toplum kökenli pnömonilerde antibiyotik tedavisi**

Yaş	Ayaktan tedavi	Hastanede tedavi	
0-2 ay		Ağır pnömoni	Çok ağır pnömoni**
		Ampisilin IV +Aminoglikozit IV +Eritromisin(C. Trachomatis için)	Sefotaksim IV /Seftriakson IV +Ampisilin
3-59 ay	Penisilin prokain*/Amoksisilin	Ampisilin-Sulbaktam IV, Sefuroksim IV	Sefotaksim IV/Seftriakson IV
> 5 yaş	Penisilin prokain/Amoksisilin ve/veya Makrolid	Penisilin G/Ampisilin IV ve/veya Makrolid	Sefotaksim IV/Seftriakson IV +Makrolid
*Akciğer grafisinde lobar konsolidasyon saptanırsa			
**Hastada sepsis bulguları varsa ve/veya komplike plevral efüzyon (plevral ampiyem), pnömosel veya piyopnömotoraks varsa. IV:Intravenöz			

**Tablo V. Pnömonilerde ardışık antibiyotik tedavisi**

IV/Oral Aynı Antibiyotik ile	IV/Oral Farklı Antibiyotik ile
Sefuroksim/Sefuroksim aksetil Klaritromisin Ampisilin-Sulbaktam Penisilin	Seftriakson/Sefuroksim aksetil Sefotaksim/Sefuroksim aksetil Penisilin/Amoksisilin Ampisilin-Sulbaktam/ Amoksisilin-Klavulonat

### 3. 2. Araştırma Değişkenleri

Araştırmada bağımlı ve bağımsız değişkenlerin yer aldığı ‘Hasta Bilgi Formu’ kullanılmıştır (Ek 1).

**Bağımlı değişkenler:** Seçilen antibiyotiğin türü, etkinliği, güvenliği, uygunluğu ve maliyeti.

**Bağımsız değişkenler:** Pnömoninin şiddeti, eşlik eden hastalık, 2. ve 3. basamak hastane, sosyal güvence, yatış öncesi antibiyotik kullanımı,

### 3. 3. Araştırma Soruları

- Uygulanan tedavinin uygunluğu nedir?
- Tedavi türünün uygunluğu pnömoni sınıflamasına göre farklılık göstermekte midir?
- Pnömoni sınıflamasına göre kullanılan antibiyotiklerin türü nedir?
- Kullanılan antibiyotiklerin spektrumu uygun mudur?
- Spektrumu uygun olan antibiyotiklerin dozu uygun mudur?
- Spektrumu uygun olan antibiyotiklerin doz aralığı uygun mudur?
- Spektrumu uygun olan antibiyotiklerin tedavi süresi uygun mudur?
- Spektrumu uygun olan antibiyotiklerle birlikte verilen diğer ilaçlarla etkileşim olmuş mudur?
- Spektrumu uygun olan antibiyotiklerle tedavide yan etki görülmüş müdür?
- Kullanılan antibiyotiklerle standart tedavi protokolünde yer alan antibiyotikler arasında maliyet farkı var mıdır?
- Kullanılan antibiyotik türü 2. ve 3. basamağa göre farklılık göstermekte midir?
- Kullanılan antibiyotiğin uygunluğu 2. ve 3. basamağa göre farklılık göstermekte midir?
- Yatış öncesi antibiyotik kullanımı antibiyotik uygunluğunu etkilemekte midir?
- Sosyal güvence durumu antibiyotik uygunluğunu etkilemekte midir?
- Terapi türü tedavi kurumuna göre farklılık göstermekte midir?
- Terapi türü yatış öncesi antibiyotik kullanımına göre farklılık göstermekte midir?

### 3. 4. Veri Toplama Araçları

**Hasta Bilgi Formu:** Ek 1’de yer alan Hasta Bilgi Formu’nun ilk bölümü, hastaların hangi hastanede tedavi olduğu ve demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, boyu, ağırlığı, sosyal güvencesi), yatış tanısı, yatış süresi, hastalık semptomları, beslenme durumu, diğer bir hastalık olup olmaması durumu, önceden ilaç kullanma durumu, tedavi şeması ve tedavi sonucu ile ilgili bilgileri içermektedir. Formun ikinci bölümü ise akılcı antibiyotik kullanımı açısından değerlendirme ile ilgili bilgileri (maliyet, etkinlik, güvenlik ve uygunluk) içermektedir.

### 3. 5. Araştırmada Kullanılan Tanımlar

**Toplum kökenli pnömöni:** Pnömoni, enfeksiyöz veya enfeksiyöz olmayan ajanlar tarafından oluşturulan akciğer dokusu enflamasyonudur. Toplum kökenli pnömöni, kişinin toplumdaki günlük yaşamı sırasında ortaya çıkan pnömönidir.

**Akılcı antibiyotik kullanımı:** İlaçların, farmakolojik etkinliklerinin yanı sıra güvenlik, uygunluk ve tedavi maliyeti açılarından da karşılaştırılarak kullanılmasına akılcı antibiyotik kullanımı denir.

**Etkinlik:** İlacın, farmakodinamik ve farmakokinetik özellikleri açısından tedavi sağlaması etkinlik olarak adlandırılır.

**Güvenlik:** İlacın,ortaya çıkabilecek olan yan etkileri ve toksik etkileri bakımından olumlu olmasıdır.

**Uygunluk:** Kontrendikasyonlar, hastanın fizyolojisinde bir değişiklik, hamilelik veya emzirme dönemi, hastanın yaşı, yiyecekler veya başka ilaçlarla etkileşme ilacın etkisini azaltır veya artırır. Uygun bir dozaj şekli veya doz şeması hastanın tedaviye uyumunu etkiler; buna uygunluk denir.

**Maliyet:** Tedavi süresince yapılan toplam harcama, maliyettir.

### **3.6. Uygulama Süreci**

Çalışmanın alan uygulaması için Sağlık Müdürlüğü ve Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nden izin alınmıştır. Aralık ayı boyunca hergün her iki hastane ziyaret edilmiş yeni yatış yapılan çocuklar değerlendirilmeye alınmış ve önceki hastalar izlenmiştir. Hastalıkla ilgili bilgiler hasta dosyasından, hastanın sosyo-demografik bilgileri ise anne ya da çocukla ilgilenen kişiden alınmıştır. Antibiyotiğin etkinliği, güvenliği, uygunluğu ve maliyeti danışmanlar ve araştırmacı tarafından, hasta hakkındaki laboratuvar ve klinik bilgiler göz önüne alınarak değerlendirilmiştir.

### **3.7. Araştırma Verisinin Analizi**

Analizlerde tanımlayıcı istatistikler (sayı, yüzde, ortalama, standart sapma) verilmiştir. İki grup arasındaki farkı karşılaştırmada; nominal değişkenler için “ki-kare” önemlilik testi, sürekli değişkenler için; iki grup arasındaki farkı karşılaştırmada “t testi”, üç ve daha fazla grup arasındaki farkı karşılaştırmada “varyans analizi” kullanılmıştır.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Toplum Kökenli Pnömoni Tanısı Alan Çocukların Özellikleri

Analizlere dahil edilen 134 çocuğun %60.4'ü erkek, %39.6'sı kızdır. Çocukların çoğunluğu 12 ay ve altında olup, %14.2'si 0-2 aylar arasındadır. Çocukların ay olarak ortanca yaşı 10 aydır. Tablo VI'da görüldüğü gibi, çocukların %23.1'inin herhangi bir sosyal güvencesi bulunmamaktadır. Çocukların %45.9'u köyde yaşamaktadır.

**Tablo VI. Araştırmaya katılan çocukların sosyo-demografik özellikleri**

Bazı sosyo-demografik özellikler	Sayı	%
<b>Cinsiyet</b>		
Kız	53	39.6
Erkek	81	60.4
<b>Yaş grubu (ay olarak)</b>		
0-2	19	14.2
3-6	43	32.1
7-12	22	16.4
13+	50	37.3
<b>Sosyal Güvence</b>		
Var	103	76.9
Yok	31	23.1
<b>Yaşanılan Yer</b>		
İl	45	33.8
İlçe	27	20.3
Köy	61	45.9

Çocukların %37.3'ü Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde, %62.7'si Çocuk Hastanesi'nde tedavi edilmiştir (Tablo VII). Tablo VIII'de izlendiği gibi %32.8'i

bronkopnömoni, %25.4'ü pnömoni, %41.8 ise pnömoni ile birlikte eşlik eden diğer hastalık tanısı (enfeksiyon hastalığı hariç) almıştır. Pnömoni tanıları standart tanı kriterlerine göre değerlendirildiğinde; %50.7'sinin 'pnömoni', %17.2'sinin 'ağır pnömoni' ve %32.1'inin de 'çok ağır pnömoni' olduğu belirlenmiştir (Tablo IX). Çocukların yatış süresi ortalaması  $7.58 \pm 3.5$  gündür. Hastanın yakınından alınan bilgiye göre hastaneye yatmadan önce hastalığın başlangıç gün sayısı ortanca değeri 7 gündür.

**Tablo VII. Araştırmaya katılan çocukların tedavi edildikleri hastanelere göre dağılımı**

Hastane	Sayı	%
Araştırma ve Uygulama Hastanesi	50	37,3
Çocuk Hastanesi	84	62,7
<b>Toplam</b>	<b>134</b>	<b>100.0</b>

**Tablo VIII. Araştırmaya katılan çocukların aldıkları hastalık tanılarına göre dağılımı**

Tanı	Sayı	%
Bronkopnömoni	44	32.8
Pnömoni	34	25.4
Pnömoni+Eşlik eden hastalıklar	56	41.8
<b>Toplam</b>	<b>134</b>	<b>100.0</b>

**Tablo IX. Araştırmaya katılan çocukların pnömoni sınıflandırmasına göre dağılımı**

Pnömoni sınıflandırması	Sayı	%
Pnömoni	68	50.7
Ağır pnömoni	23	17.2
Çok ağır pnömoni	43	32.1
<b>Toplam</b>	<b>134</b>	<b>100.0</b>

Tablo X'de görüldüğü gibi, anneler tarafından yatış öncesi çocukların %63.4'üne antibiyotik kullanıldığı, ilaçların ise %97.6'sının doktor tarafından, kalanın da eczacı ve diğer sağlık personeli tarafından önerildiği saptanmıştır.



**Tablo X. Araştırmaya katılan çocukların hastaneye yatmadan önceki antibiyotik kullanma durumlarına göre dağılımı**

<b>Antibiyotik Kullanma durumu</b>	<b>Sayı</b>	<b>%</b>
Kullanmış	85	63.4
Kullanmamış	49	39.6
<b>Toplam</b>	<b>134</b>	<b>100.0</b>

Tablo XI’de görüldüğü gibi çocukların %44’ü tam olarak iyileşirken, %30.6’sında tam iyileşme olmamıştır.

**Tablo XI. Araştırmaya katılan çocukların tedavi sonuçlarına göre dağılımı**

<b>Tedavi sonucu</b>	<b>Sayı</b>	<b>%</b>
Tam iyileşme	59	44
Düzelme oldu ama tam iyileşme olmadı	41	30.6
Diğer	34	25.4

#### **4.2.Akılcı Antibiyotik Kullanımının Değerlendirilmesi**

Toplam 134 hastaya ampirik olarak 232 adet antibiyotik yazılmıştır. Hastaların %31.3’üne monoterapi, %68.7’sine kombine terapi uygulanmıştır. Toplam 134 hastanın 42’sinde (%31.3) tekli antibiyotik, 87’sinde (%64.9) ikili antibiyotik, 4 hastada (%2.9) üçlü, 1 hastada (%0.7) 4 antibiyotik birlikte kullanılmıştır. Tablo XII’de 134 hastaya uygulanan terapi türü ve uygunluğu yer almaktadır. Terapi uygunluğu değerlendirildiğinde %38.8’inin uygun olduğu, %61.2’sinin uygun olmadığı saptanmıştır. Terapinin türü ve uygunluğu pnömoni sınıflamasına göre anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0.05$ ) (Tablo XIII).

**Tablo XII. Klinik pnömoni sınıflandırmasına göre hekimlerin verdikleri tedavinin türü**

	Pnömoni		Ağır Pnömoni		Çok ağır Pnömoni		Toplam	
	Sayı	%*	Sayı	%*	Sayı	%*	Sayı	%**
Monoterapi	21	50.0	9	21.4	12	28.6	42	31.3
Kombine	47	51.1	14	15.2	31	33.7	92	68.7
Toplam	68	50.7	23	17.2	43	32.1	134	100.0

\*Satır %; \*\* Sütun %  $\chi^2=0.891$ ;  $sd=2$ ;  $p=0.641$

**Tablo XIII. Klinik pnömoni sınıflandırmasına göre hekimlerin verdikleri tedavinin uygunluk durumu**

	Pnömoni		Ağır Pnömoni		Çok ağır Pnömoni		Toplam	
	Sayı	%*	Sayı	%*	Sayı	%*	Sayı	%**
Uygun	26	50.0	10	19.2	16	30.8	52	38.8
Uygun Değil	42	51.2	13	15.9	27	32.9	82	61.2
Toplam	68	50.7	23	17.2	43	32.1	134	100.0

\*Satır %; \*\* Sütun %  $\chi^2=0.267$ ;  $sd=2$ ;  $p=0.875$

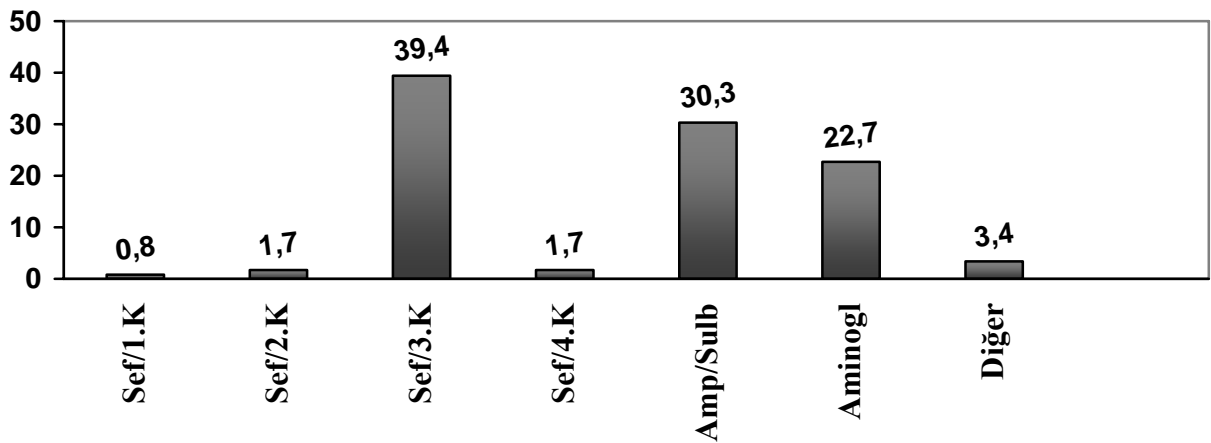
- **Etkinlik**

Pnömoni sınıflamasına göre kullanılan antibiyotik türleri Şekil I, II ve III'de yer almaktadır. Şekiller incelendiğinde kullanılan antibiyotikler benzer gruplar olmakla birlikte kullanım sıklıkları farklılık göstermektedir. Toplam 68 pnömoni olgusunun tedavisinde kullanılan 119 antibiyotik sırasıyla 3. kuşak sefalosporinler, ampisilin/sulbaktam, aminoglikozitler ve TMP-SMZ, kloramfenikol ve penisilin-G içeren diğer antibiyotiklerdir (Şekil I).

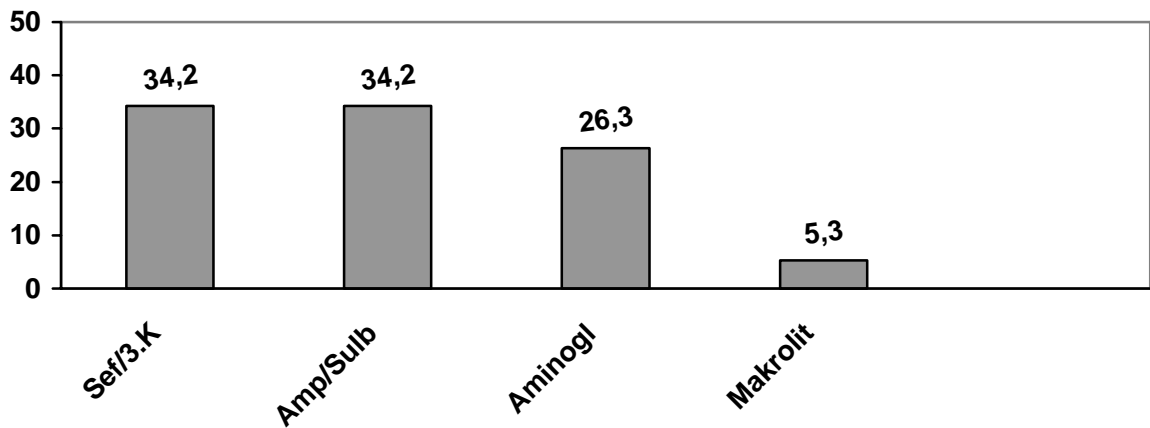
Ağır pnömoni tanısı alan 23 olguda 38 adet antibiyotik kullanılmış, 3. kuşak sefalosporinler ve ampisilin-sulbaktam aynı oranlarda kullanılırken, bunları aminoglikozitler ve makrolitler izlemektedir (Şekil II) .

Şekil III'de görüldüğü gibi, 43 çok ağır pnömoni olgusunun tedavisinde 77 adet antibiyotik kullanılmıştır. Bunlar sırasıyla ampisilin/sulbaktam, aminoglikozitler, sefalosporinler, makrolitler ve TMP-SMZ, kloramfenikol ve penisilin-G içeren diğer antibiyotiklerdir.

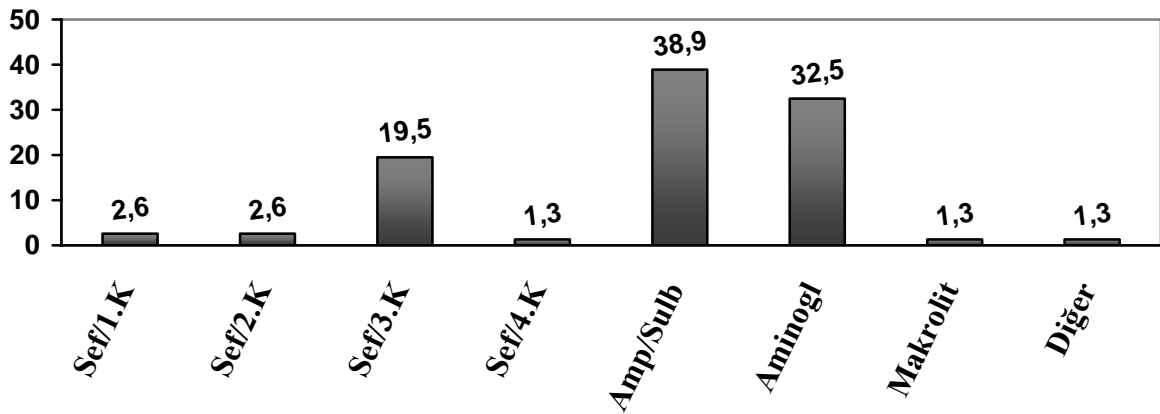
Sefalosporinlerin kuşaklara dağılımı pnömoni sınıflamalarına göre Şekil 1,2,3 görülmektedir.



Şekil I. Pnömoni Tedavisinde Kullanılan Antibiyotikler



Şekil II: Ağır Pnömoni Tedavisinde Kullanılan Antibiyotikler



**Şekil III. Çok Ağır Pnömoni Tedavisinde Kullanılan Antibiyotikler**

134 hastaya uygulanan toplam 232 antibiyotiğin 202'sinin (%87.1) standart kabul edilen tedavi protokolüne göre spektrumu uygun bulunmamıştır. Bunların %15.8'si 'dar', %51.5'i 'geniş' spektrumlu, %32.7'si ise gereksiz kullanım olarak belirlenmiştir.

Antibiyotiklerin genel olarak spektrum uygunluğunu değerlendirmek amacıyla, her hasta için kullanılan tüm antibiyotikler uygunsa 'tam uygun', herhangi biri uygunsa 'kısmen uygun', hiçbiri uygun değilse 'uygun değil' şeklinde gruplandırılarak pnömoni sınıflamasına göre Tablo XIV'de gösterilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi, hastaların %3.7'sine tüm antibiyotikler uygun verilirken, %76.9'una uygun antibiyotik kullanılmamıştır. Uygun antibiyotik kullanılmayan hastaların %92.6'sı pnömoni tanısı almıştır.

**Tablo XIV. Kullanılan antibiyotiklerin pnömoni sınıflamasına göre spektrum uygunluk durumu**

Pnömoni Sınıflaması	Tam Uygun		Kısmen Uygun		Uygun Değil		Toplam	
	S	%*	S	%*	S	%*	S	%**
Pnömoni	0	0.0	5	7.4	63	92.6	68	50.7
Ağır Pnömoni	3	13.0	10	43.5	10	43.5	23	17.2
Çok Ağır Pnömoni	2	4.7	11	25.6	30	69.8	43	32.1
Toplam	5	3.7	26	19.4	103	76.9	134	100.0

$\chi^2=26.606$ ;  $sd=4$ ;  $p=0.0001$  \* Satır %; \*\* Sütun %

- **Uygunluk**

Tablo XV’de standart tedavi protokolüne göre spektrumu uygun olan antibiyotiklerin doz, doz aralığı ve tedavi süresi açılarından uygunluğu incelendiğinde; birinci yazılan antibiyotiğin % 81.8’inin doz, % 95.5’inin doz aralığı ve yine % 95.5’inin tedavi süresi açılarından uygun olduğu, ikinci yazılan antibiyotiğin sırasıyla %75, %62.5 ve %100 oranlarında uygun olduğu görülmüştür. Üçüncü yazılan antibiyotiklerden ise hiç birinin uygun olmadığı görülmüştür.

**Tablo XV. Toraks Derneği’ne göre uygun antibiyotiklerin doz, doz aralığı ve tedavi süresi açısından değerlendirilmesi**

	1. Antibiyotik		2. Antibiyotik		4. Antibiyotik	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
<b>Doz</b>						
Doz Uygun	18	81.8	6	75.0	1	100.0
Doz Uygun Değil	4	18.2	2	25.0	0	0.0
<b>Doz Aralığı</b>						
Doz Aralığı Uygun	21	95.5	5	62.5	1	100.0
Doz Aralığı Uygun Değil	1	4.5	3	37.5	0	0.0
<b>Tedavi Süresi</b>						
Tedavi Süresi Uygun	21	95.5	8	100	1	100.0
Tedavi Süresi Uygun Değil	1	4.5	0	0.0	0	0.0
<b>Toplam</b>	<b>22</b>	<b>100.0</b>	<b>8</b>	<b>100.0</b>	<b>1</b>	<b>100.0</b>

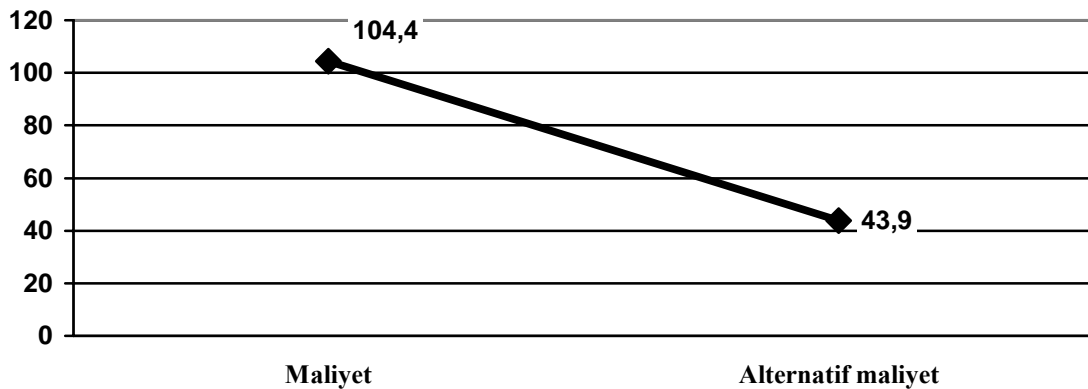
Hekimlerin hastanın kullandığı diğer ilaçlarla etkileşebilecek hiçbir antibiyotik vermediği belirlenmiştir. Kullanılan antibiyotiklerin çocukların tümünde yaşlarına uygun olduğu saptanmıştır. Ayrıca, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri bakılmış olan hastalarda herhangi bir yetmezlik bulgusuna rastlanmamıştır.

- **Güvenlik**

Hastalarda araştırma süresince antibiyotiklere bağlı herhangi bir ciddi yan etki gözlenmemiştir.

- **Maliyet**

Kullanılan antibiyotiklerin toplam maliyeti hasta başına ortalama 104,4 YTL, standart protokole göre uygulanması gereken antibiyotiklerin toplam maliyeti hasta başına ortalama 43,9 YTL'dir. Şekil 4'de görüldüğü gibi, hastalara uygunsuz antibiyotik kullanımı, maliyeti ortalama 60,50 YTL arttırmaktadır.



**Şekil IV. Kullanılan antibiyotiklerin maliyeti ile standart tedavi protokolü alternatif maliyetinin karşılaştırması (YTL)**

#### 4.3.Akılcı Antibiyotik Kullanımını Etkileyen Faktörler

Bu bölümde akılcı antibiyotik kullanımını etkilemesi varsayılan tedavi kurumunun farklılığı, hastanın yatış öncesi antibiyotik kullanma durumu ve sosyal güvence incelenmiştir. Tablo XVI'de görüldüğü gibi, kullanılan antibiyotikler tedavi kurumuna göre anlamlı farklılık göstermekte olup, 3. ve 4. kuşak sefalosporinlerin çoğunluğunun (sırasıyla; %91,8, %100) 2. basamakta kullanıldığı saptanmıştır ( $p < 0,05$ ). Ampisilin/sulbaktam grubunun her iki basamakta benzer dağılım gösterdiği görülmektedir.

**Tablo XVI. Kullanılan antibiyotiklerin hastanelere göre dağılımı**

Antibiyotikler	Çocuk Hastanesi		Araştırma-Uygulama		Toplam	
	Sayı	%*	Sayı	%*	Sayı	%**
<b>1.Antibiyotik türü</b>						
Aminoglikozit	40	64.5	22	35.5	62	26.8
Makrolit	0	0.0	3	100.0	3	1.4
1.kuşak sefalosporin	3	100.0	0	0.0	3	1.4
2.kuşak sefalosporin	1	25.0	3	75.0	4	1.7
3.kuşak sefalosporin	67	91.8	6	8.2	73	31.0
4.kuşak sefalosporin	3	100.0	0	0.0	3	1.4
Amp/sulbaktam	35	44.3	44	55.7	79	34.1
Diğer***	5	100.0	0	0.0	5	2.2
<b>Toplam</b>	<b>154</b>	<b>66.4</b>	<b>78</b>	<b>33.6</b>	<b>232</b>	<b>100.0</b>

\* Satır %; \*\* Sütun %;\*\*\*TMP-SMZ, kloramfenikol, penisilin G

Tablo XVII'de spektrum açısından (dar, geniş, gereksiz) uygunsuz seçilen antibiyotiğin, tedavi kurumuna, yatış öncesi antibiyotik kullanımına ve sosyal güvence durumuna göre dağılımı verilmiştir. Tablo'da görüldüğü gibi, gereksiz kullanım ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı Çocuk Hastanesinde, dar spektrumlu antibiyotik kullanımı Araştırma ve Uygulama Hastanesinde daha fazla kullanıldığı belirlenmiştir ( $p<0.05$ ).

Yatış öncesi antibiyotik kullanma durumunda, gereksiz ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının anlamlı olarak daha fazla olduğu saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Uygunsuz spektrum ile sosyal güvence durumu arasında anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir. ( $p>0.05$ ).

**Tablo XVII. Toraks Derrneği'ne göre uygunsuz seçilen antibiyotiğin hastane, yatış öncesi antibiyotik kullanıma durumu ve sosyal güvence durumuna göre dağılımları**

Değişkenler	Dar Spektrumlu		Geniş Spektrumlu		Gereksiz		Toplam	
	S	%*	S	%*	S	%*	S	%**
<b>Hastane</b>								
ocuk Hastanesi	8	5.8	84	61.4	45	32.8	137	67.8
Araştırma ve Uygulama Hastanesi	24	36.9	20	30.8	21	32.3	65	32.2
$\chi^2=6.55; P=0.01$								
<b>Yatış ncesi antibiyotik kullanma</b>								
Kullanmış	14	10.7	69	53.1	47	36.2	130	64.3
Kullanmamış	18	25.0	35	48.6	19	26.4	72	35.7
$\chi^2=5.21; P=0.02$								
<b>Sosyal güvence</b>								
Var	21	14.4	74	50.6	51	34.9	146	77.6
Yok	11	26.2	18	42.9	13	30.9	42	22.4
$\chi^2=2.88; P=0.09, * Sütün \%$								

\* Satır %, \*\*Sütün %

Terapi türünün seçilen bağımsız değişkenlere göre dağılımları incelendiğinde (Tablo XVIII'de; kombine terapinin ocuk Hastanesinde (%76.2) anlamlı olarak daha fazla kullanıldığı, yatış öncesi antibiyotik kullanmaya ve sosyal güvence durumuna göre anlamlı farklılık göstermediği saptanmıştır ( $p>0.05$ ).

**Tablo XVIII. Hastane, yatış öncesi antibiyotik kullanma ve sosyal güvence durumlarına göre tedavi türü**

Değişkenler	Monoterapi		Kombine Terapi		Toplam	
	S	%*	S	%*	S	%**
<b>Hastane</b>						
ocuk	20	23.8	64	76.2	84	62.7
Araştırma ve Uygulama	22	44.0	28	56.0	50	37.3
$\chi^2=5.89; P=0.01$						
<b>Yatış ncesi antibiyotik kullanımı</b>						
Kullanmış	24	28.2	61	71.8	85	63.4
Kullanmamış	18	36.7	31	63.3	49	36.6
$\chi^2=1.04; P=0.31$						
<b>Sosyal güvence</b>						
Var	29	28.2	74	71.8	103	76.9
Yok	13	41.9	18	58.1	31	23.1
$\chi^2=2.09; P=0.15$						

\* Satır %, \*\*Sütün %



## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Çocukluk çağı pnömonileri, hastalığın önlenmesi ve tedavisine yönelik çalışmalar yapılmasına karşın, tüm dünyada morbiditesi ve mortalitesi yüksek hastalıklardan biridir. Pnömoniler, başta penisilinler olmak üzere antibiyotiklerin keşfedilmesiyle tedavisi kolaylıkla yapılabilen bir hastalık olmuştur. Ancak antibiyotiklerin kötüye kullanılması, immunitesi baskılanmış hasta grubunun ortaya çıkışı, koruyucu hekimlik çalışmalarına gereken önemin verilmemesi, hastane enfeksiyonları ve dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkışı pnömoninin tekrar önemli bir halk sağlığı sorunu olmasına yol açmıştır (37, 42, 73).

Bu çalışmada pnömoninin yaygın bir sorun haline gelmesinde önemli rolü olduğu bildirilen antibiyotiklerin akılcı kullanılmamasına odaklanılmış ve Şanlıurfa Araştırma-Uygulama ve Çocuk hastanesinde yatan çocuklarda TKP tedavisinde antibiyotik kullanımı değerlendirilmiştir. Çalışma kapsamında TKP tanısı alan 134 çocukta kullanılan antibiyotikler uygunluk, etkinlik, güvenilirlik ve maliyeti içeren akılcı kullanım ilkelerine göre analiz edilmiştir.

Çalışmada yer alan çocukların %50.7'sinin 'pnömoni', %17.2'sinin 'ağır pnömoni' ve %32.1'inin de 'çok ağır pnömoni' olduğu belirlenmiştir. Toraks Derneği'nin Tanı ve Tedavi Rehberi, iki ayın altında pnömoni tanısı konan her çocuğun, pnömonisi olup birinci basamakta verilen iki günlük tedaviye rağmen iyileşmeyenlerin, malnütrisyonu olanların, altta yatan bir hastalığı olanların, yineleyen pnömonililer ve sosyal endikasyonu olanların pnömoninin şiddeti değerlendirilmeksizin hastaneye yatırılmasını önermektedir (42). Çalışmamızda 'pnömoni' tanısı alan çocukların özellikleri hastaneye yatırılma endikasyonları açısından değerlendirilmiş ve %14.9'unun 2 ayın altında olduğu, %45.9'unun köyde yaşadığı, %63.4'ünün yatış öncesi antibiyotik kullanmasına rağmen iyileşmediği, %41.8'inin eşlik eden bir hastalığının bulunduğu ve çoğunluğunun malnütre olduğu saptanmıştır. Bu bulgular, hekimlerin pnömoni tanısıyla çocukları yatırarak tedavi etmelerinin nedenini açıklamaktadır.

Çalışmadan elde edilen bir diğer önemli bulgu, tüm çocuklara antibiyotik tedavisi başlanmasıdır. Literatür incelendiğinde, özellikle gelişmekte olan ülkelerdeki çocukluk çağı pnömonilerinin büyük bir kısmını bakteriyel pnömoninin oluşturduğu, gelişmiş ülkelerde ise viral pnömonilerin görülme sıklığının daha fazla olduğu bildirilmektedir (57). Sağlık Bakanlığı verilerine göre, 1992 yılında viral pnömoni tanısıyla 4.782, diğer pnömoni tanısıyla 87.541 olgunun hastaneye yatırıldığı bildirilmektedir (52). Ayrıca, yapılan çalışmalarda

TKP'lerde viral etkenlerin hastaların %2-15'inde saptandığı, olguların %26-77'sinde ise viral etkenlerin bakteriyel etkenlerle birlikte görüldüğü belirlenmiştir (5).

Çalışmamızda hastaların %9.7'sinde kültür antibiyogram bakılmakla birlikte, kültür sonucu başlangıçtaki ampirik tedaviyi değiştirmemiştir. Ampirik tedaviye başlanmasının bir diğer nedeni de, en iyi laboratuvar koşullarında kültür, seroloji ve moleküler biyolojik yöntemler kullanılarak etkenlerin ancak %40-50'sinin belirlenebilmesi, bunun yanı sıra balgam örneği alma güçlükleri nedeniyle, yaşa göre en sık rastlanan etkenlerin bilinmesi ve bunlara uygun tedavi seçeneklerinin başlatılması önerilmektedir (42,44,51,81). Yapılan bazı çalışmalarda, pnömonide etyolojik etkenin tespit edilmesinin ek bir klinik yarar sağlamayacağı, özellikle inceleme öncesi antibiyotik kullanımının etkenin tespitini zorlaştırdığı belirtilmektedir. Bizim çalışmamızla uyumlu olarak (%63.4), Torres ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda da hastaneye yatırılan olguların %65'i önceden antibiyotik almıştır (75). Pachon ve arkadaşları (58) tarafından ağır TKP olgularında yaptıkları bir çalışmada, prognozunu sadece güçlü bir geniş spektrumlu (ampirik) antibiyotik tedavisiyle iyileştirilebileceği sonucuna varmışlardır. Benzer görüşü savunan Ortqvist ve arkadaşları da 277 TKP vakasını takip etmişler ve bronkoskopik incelemenin immünyetmezlik veya antibiyotik başarısızlığı gibi özel durumlar için yapılması gerektiği sonucuna ulaşmışlardır (52). Ancak antibiyotiklere karşı direncin artması nedeniyle bazı çalışmalarda, yatarak tedavide tanısal tedavi protokolü önerilmektedir. Örneğin, Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) kılavuzunda, klinik durumu hastaneye yatırılmasını gerektiren hastalar için tanısal incelemelerin zorunluluğu ifade edilmektedir (52).

Araştırmamızda, Çocuk Hastanesi ve Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde pnömoni tedavisinde kullanılan antibiyotikler, Türkiye için geliştirilen Toraks Derneği'nin Tanı ve Tedavi Rehberi ile akılcı ilaç kullanım ilkeleri açısından karşılaştırılmıştır. Araştırmamızda hastaların %31.3'üne monoterapi, %68.7'sine kombine terapi uygulandığı saptanmıştır. Kombine ve monoterapi uygunluğu açısından değerlendirildiğinde; %38.8'inin uygun olduğu ve pnömoni sınıflamasına göre de anlamlı farklılık göstermediği saptanmıştır. 134 hastanın %31.3'ünde tekli, %64.9'unda ikili, %2.9'unda üçlü, 1 hastada ise dördü antibiyotik kullanılmıştır. Pnömonili hastalarda; ortalama 7.58 gün içinde 1.73 antibiyotik kullanılmıştır. Bu çalışmayla uyumlu olarak Tayvan'da 2002 yılında bir hastanede her hasta için  $8.1 \pm 6.4$  gün içinde 2.25 antibiyotik kullanıldığı tespit edilmiştir (33).

Araştırma- Uygulama ve Çocuk hastanelerinde pnömoni sınıflandırması göz önüne alınmaksızın en çok kullanılan antibiyotikler; 79 antibiyotik Amp/sulbaktam, ikinci sırada ise 73 antibiyotik 3. kuşak sefalosporinlerdir. Yapılan çeşitli çalışmalarda TKP'nin ampirik tedavisinde kullanılan antibiyotikler ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir. İspanya, İtalya, Fransa, İngiltere, Hollanda, Almanya ve İsveç gibi Avrupa ülkelerinde genellikle kullanılan üç antibiyotik, amoksisilin (ve koamoksilav), makrolidler ve sefalosporinlerdir. Fransa, İngiltere, Hollanda ve İspanya' da amoksisilin ilk ya da ikinci seçenektir. Almanya ve İtalya'da ise ilk sırayı sefalosporinler almaktadır (55). Almanya'da yapılan bir çalışmada, 800 hastanedeki TKP'li hastaların tedavisinde kullanılan antibiyotiklere bakıldığında, 288 hastadan pnömoni tanısı almış olanların çoğunda tedavi protokolü doğru uygulandığı saptanmıştır (38).

Standart protokolde pnömoni olgusunun tedavisinde ilk önerilen antibiyotik grubunun penisilinler olmasına karşın, bu çalışmada 3. kuşak sefalosporinlerin öncelikli kullanıldığı belirlenmiştir. Ağır pnömoni olgularında 3. kuşak sefalosporinler ve ampisilin/sulbaktam aynı oranlarda ilk tercih olarak kullanılırken, protokolde ise yaşlara göre farklılık göstermekle birlikte, ampisilin, ampisilin/sulbaktam ya da sefuroksim ilk tercih olarak önerilmektedir. Çok ağır pnömoni olgularında ise protokolde geniş spektrumlu antibiyotikler ilk tercih olarak önerilirken, bu çalışmada dar spektrumluların öncelikli tercih edildiği saptanmıştır. Bu çalışmada, penisilinler yerine daha geniş spektrumlu ve beta laktamaz inhibitörlü antibiyotikler kullanıldığı saptanmıştır. Ayrıca olguların yarıya yakınında etyolojik patojen belirlenemediğinden ampirik olarak geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanıldığı bildirilmektedir (13,39). Türkiye'de bakteriyel pnömoni etkenlerinden en sık gözlenen *S. Pneumoniae*'ye yüksek düzeyde penisilin direnci henüz bildirilmemiştir. Ayrıca penisiline dirençli pnömokok suşlarının oral sefalosporinlere de dirençli olduğu bildirilmektedir. Bunun yanı sıra orta ve yüksek düzeyde dirençli olan suşlara karşı tüm sefalosporinlerin, penisilin G veya amoksisilinden daha az etkili olduğu belirtilmiştir (5).

Spektrum uygunluğu açısından 134 hastaya uygulanan toplam 232 antibiyotiğin tek tek spektrum uygunluğu incelendiğinde, 202'sinin (%87.1), standart kabul edilen tedavi protokolüne göre uygun olmadığı bulunmuştur. Bunların %15.8'si 'dar', %51.5'i 'geniş' spektrumlu, %32.7'si ise gereksiz kullanım olarak belirlenmiştir.

Akılcı ilaç kullanımında sadece antibiyotiğin uygun seçimi değil, aynı zamanda seçilen antibiyotiğin doz, doz aralığı ve tedavi sürelerinin de uygunluğu tedavinin başarısı

açısından önemlidir. Bu çalışmada standart tedavi protokolüne göre spektrumu uygun olan antibiyotiklerin doz, doz aralığı ve tedavi süresi açılarından uygunluğu incelendiğinde; yazılan tüm antibiyotiklerin %85.6'sının doz, %86'sının doz aralığı ve %98.5'inin tedavi süresi açısından uygun olduğu görülmüştür.

Çalışmada, hekimlerin hastanın kullandığı diğer ilaçlarla etkileşebilecek hiçbir antibiyotik kullanmadığı belirlenmiştir. Kullanılan antibiyotiklerin çocukların tümünde yaşlarına uygun olduğu ve hastalarda araştırma süresince antibiyotiklere bağlı herhangi bir ciddi yan etki gözlenmemiştir. Bu bulgu, hekimlerin akılcı ilaç kullanımı ilkelerinden biri olan güvenlik ilkesine tam olarak uyduklarını göstermektedir.

Türkiye'de ise, 2003 yılında kullanılan toplam 3346 ilacın (form olarak) 557'si antienfektif, bunun da 355'i antibiyotik alanındadır (49). Bu çalışmada hastalara uygulanan antibiyotikler akılcı ilaç kullanımı ilkelerinden maliyet açısından incelendiğinde; uygunsuz antibiyotik kullanımının hasta başına maliyeti ortalama 60.50 YTL arttırdığı saptanmıştır. Türkiye'de ve dünyada sağlık harcamalarının giderek arttığı, artan maliyetin önemli kısmınının gereksiz antibiyotik kullanımının oluşturduğu bildirilmektedir. Sağlık hizmetlerine her gün giderek artan oranda harcama yapılması, herhangi bir tedavi ya da hizmet programının uygulanmasına karar verilirken, bunun klinik açıdan olduğu kadar ekonomik açıdan da değerlendirilmesi gerekliliğini, maliyet- etkin tercihlerin yapılmasını gündeme getirmektedir. Yapılan çalışmalar hastaneye yatırılan hastalara verilen ilaçların %20-40'ını antibiyotiklerin oluşturduğunu ve dünyadaki yıllık antibiyotik harcamalarının, 20 milyar Amerikan dolarının üzerinde olduğunu göstermektedir (18,21).

Bu çalışmada TKP'de akılcı antibiyotik kullanımının Araştırma- Uygulama Hastanesi ile Çocuk hastanesi arasında anlamlı farklılık gösterdiği, 3. ve 4. kuşak sefalosporinlerin çoğunluğunun ve kombine tedavinin Çocuk hastanesi'nde kullanıldığı saptanmıştır (p<0.05). Ampisilin/sulbaktam grubunun her iki basamakta benzer dağılım gösterdiği görülmektedir (p<0.05). Bunun yanı sıra yatış öncesi antibiyotik kullanma durumu, gereksiz (%71.2) ve geniş spektrumlu (%66.3) antibiyotik kullanımını anlamlı olarak yükseltmektedir (p<0.05).

Sonuç olarak, bu çalışmadan elde edilen bulgular Araştırma- Uygulama Hastanesi ve Çocuk Hastanesi arasında farklılık göstermekle birlikte, Şanlıurfa'daki bu iki hastanede TKP tedavisinde Toraks Derneği'nin önerdiği tedavi protokolüne göre yazılan antibiyotiklerin yaklaşık %13'ünün uygun olduğu belirlenmiştir. Elde edilen bulgular kapsamında öneriler aşağıda sunulmuştur;

1. Direnç artışının en önemli nedenlerinden birinin antibiyotiklerin akılcı kullanılmaması olduğu konusunda hekimlerin sürekli eğitimlerinin yapılması,
2. Antibiyotik kullanımının standart tedavi protokollerine uygunluğunun sağlanması için halen yürürlükte olan yasal düzenlemelerin uygulanması ve denetimlerinin yapılması,
3. Antibiyotik kullanımı konusunda başta hekimler olmak üzere toplum eğitiminin yapılması,
4. Sağlık politikalarının ilaç sektörü karşısında güçlenmesinin sağlanması,
5. Türkiye genelinde ve bölgesel düzeyde, uygun kültür ve antibiyotik duyarlılık testleri ile etkenlerin sıklığını, direnç oranını belirlemeye yönelik epidemiyolojik çalışmaların yapılması, bu çalışmalarda süreklilik sağlanması, yapılan çalışmalara göre tedavi protokollerinin yeniden düzenlenmesi, hazırlanan protokollerin hekimlere ulaştırılması ve denetim mekanizmalarının kurulmasının uygun olacağı düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Acute Respiratory Infections in Childhood. Proceedings of an International Workshop, Sydney, 1984.
2. Ak Ö, Oltan N, Ersöz G. Steril bölgelerden izole edilen streptococcus pneumoniae suşlarında penisilin ve eritromisin direnci. Flora, 1999;4:187-9 .
3. ALRI and Children Survival in Developing Countries, Understanding the Current Status and Direction for the 1990s, Anne Gadomski (ed.) The John Hopkins University Institute for International Programs, 1990, Washington D.C.
4. Anne Sütü Eğitim Notları, Sağlık Bakanlığı, 2004.
5. Arman D, Ulusoy S. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonlarının Tedavisi. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2004.
6. Aydın S. Akılcı ilaç kullanımı ve ilaçta geri ödeme. SB Diyalog. 2004; 3; 6-9.
7. Barlett JG, Mundy LM. Community-acquired pneumoniae. N Engl J Med 1995;333: 1618-24.
8. Bes EUR., Josie GH., Walker, CB. A. Canadian study of mortality in relation to smoking habits, a preliminary report, Can. J Pub Health, 1961;52: 99-106.
9. Bertran GK. Basic and clinical pharmacology, International edition, 9. edition, 2004, Singapore.
10. Bilir N, Doğan BG, Yıldız AN. Tütün Mamüllerinin Zararlarının Önlenmesine Dair Kanun'a Uyum Düzeyi. Hacettepe Halk Sağlığı Vakfı, Ankara 2000.
11. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara, 2005.
12. Campbell H. Link With Malnutrition, ARI News 1994.
13. Cassiere HA, Niederman MS. Community-acquired pneumonia. Dis Mon. 1998 Nov;44(11):613-75.
14. Cizman M. The use and resistance to antibiotics in the community, Int J Antimicrob Agents. 2003 Apr;21(4):297-307.
15. Community Acquired pneumonia in Childhood Guidelines, December 2005, Volume 95, No. 12 (Part 2) SAMJ.

16. Çelik T. Rasyonel Farmakoterapi Eğitimi, Kasım 2004, Rasyonel Farmakoterapi Staj Programı [www.gata.edu.tr](http://www.gata.edu.tr) (Erişim Tarihi: 10.05.2006).
17. Çeltik C, Okutan Ö. Çocukluk çağı pnömonilerinde ayaktan tedavi. *Sted*, 2004;13(2): 54
18. Çilingiroğlu N. Sağlık Ekonomisi. Halk Sağlığı Temel Bilgiler, 2. Baskı, (Ed: Bertan M, Güler Ç). Güneş Kitabevi, Ankara, 1997: 391-419.
19. Data N et al. Application of case management approach to the control of ari in low birth weight infants. a feasibility study, *Bull. WHO*, 1987; 65: 77-82.
20. Division of Diarrhoeal and Acute Respiratory Disease Control, Interim Report, 1994, WHO, Geneva.
21. Ekim N, Uçan ES. Solunum Sistemi İnfeksiyonları, Toraks Kitapları, Sayı 3, İstanbul, 2001.
22. Eker Tellioglu Y. Çocukluk çağı pnömonilerinde mycoplasma pnömoninin rolü ve sıklığı, Uzmanlık Tezi, TC. Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, 2005.
23. Erol S, Özkurt Z, Ertek M, Kadanalı A, Hastanede yatan hastalarda bir günlük antibiyotik kullanımı ve maliyeti, *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2004;8:45-49.
24. Erol S, Özkurt Z, Parlak M, Ertek M, Taşyaran MA, Bir universite hastanesinde antibiyotik kullanımı ve antibiyotik kullanım politikasının gerekliliği, *Flora*, 2004;9(1):54-56.
25. Eşkazan E, Akılcı İlaç Kullanımı, İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Akılcı İlaç Kullanımı Sempozyumu, 14-01-1999, İstanbul, 9-20
26. Fazlı ŞA, Aydın N. Çocukların nazofarinks kültürlerinden moraxella (bramhamella) catarrhalis'in izolasyonu ve beta. *Jour Turkish Mic Soc* 1994; 24:14-8.
27. Floret N, Huc B, Mulin B, Talon D. Correct and incorrect usage of antibiotics. Prevalence study in France-Comt A, *Presse Med.* 2002 Oct 12;31(33):1546-50.
28. Gardner, G. et al. Effects of social and family factors on viral respiratory infection and illness in the first year of life. *J. Epi. Community Health*, 1984;38: 42-48.
29. Garenne Michel, et al. The magnitude of mortality from acute respiratory infections under 5 years in developing countries, *World Health Statistics Quarterly*, 1992; 45 (2/3):180-192.
30. Graham NM. epidemiology of acute respiratory infections in children and adults: a global perspective. *Epidemiologic Reviews*, yıl 12: 149-178.

31. GAP Bölgesi Halk Sağlığı Projesi Raporu, T.C. Başbakanlık Güneydoğu Anadolu Projesi Bölge Kalkınma İdaresi Başkanlığı, Türkiye Parazitoloji Derneği, Ankara, 2003.
32. Güneş Ş, Nur EF. Akciğer enfeksiyonlarında haemophilus influenza, moraxella catarrhalis ve streptococcus pneumoniae suşlarının izolasyon oranları ve antibiyotiklere direnci. Toraks Dergisi. 2000;1(1): 46
33. Ho M ve ark. Antibiotic usage in community acquired infections in hospitals in Taiwan , J Formos Med Assoc. 2002 Jan; 101(1):34-42.
34. Hryniewicz W. Bacterial Resistance in Eastern Europe— Selected Problems. Scand J Infect Dis Suppl. 1994;93:33-9.
35. Jacobs MR. Respiratory Tract Infection: Epidemiology and Surveillance. J Chemother. 1997;9:10-17.
36. Kaleli İ, Akşit F. Streptococcus pneumoniae Suşlarında Penisilin Direnci. Flora, 1999;4: 287-92.
37. Kalman S, Çocukluk Çağı Pnömonilerinde Tedavi Sonuçlarımızın Değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, Ankara 1996.
38. Kappstein I, Daschner FD. Antibiotic usage in community-acquired pneumonia:Results of a survey in288 departments of internal medicine in German hospitals. İnfection.1991;Sep-Oct;19(5):301-304.
39. Karataş H, Yalçın AN, Turgut H, Çetin B. Antibiotic usage and costs in the community, İnfzmed. 2004 Jun;12(2):132-135
40. Karna G, Ceyhan M, Kara A. Menenjit III: Tedavi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 2003; 46(3): 217-223.
41. Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tibbi Farmakoloji, Cilt 2, Baskı 11, Hacettepe Taş, 2006.
42. Kocabaş E, Akın L, Cengiz B, Göçmen A, Gür D, Kanra D, Pamukçu Uyan A, Toraks Derneği Çocukluk Çağında Toplum Kökenli Pnomöni Tanı ve Tedavi Rehberi ,2002.
43. Koç N, Fazlı ŞA, Aydın N. Çocukların nazofarinks kültürlerinden moraxella (bramhamella) catarrhalis'in izolasyonu ve beta laktamaz aktivitesi. Jour Turkish Mic Soc 1994; 24:14-8
44. Kolsuz M, Metintaş M, Erginel S, ve ark. Hastaneye yatarak veya yoğun bakımda tedavi görmesi gereken toplum kökenli pnömonilerde hastanede yatış süresini etkileyen faktörler



- ve maliyet. Toraks Derneği Ulusal Akciğer Sağlığı Kongresi, 9-13 Nisan 2000, Belek-Antalya, Bildiri Özet Kitabı; sf: 6 (özet).
45. Küçükkaarslan A, Kocabeyoğlu Ö, Emektaş G. Klinik örneklerden haemophilus cinsi bakterilerin izolasyon sıklığı ve antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması. *İnfeks Derg* 1991;5:181-5.
  46. LeBuhn CB, Doebbeling BN. Pneumococcal Infections. (Eds: Robert B. Wallace, Bradley N. Doebbeling, John M. Last). Maxcy-Rosenau-Last-Public Health and Preventive Medicine. (14. edition). Appleton and Lange, Stamford, Connecticut, 1998; 112-115.
  47. Levy M, Dromer F, Brion N, et al. Community-acquired pneumoniae. Importance of initial noninvasive bacteriologic and radiographic investigations. *Chest* 1988;92:43-8.
  48. Magalit P., Sorongon E.M., Tuposi T. Antibiotic Usage in Comunity Acquired Pneumonia in a Tertiary Care Hospital. *Phil J Microbiol Infect Dis*, 1997;26(3):119-112.
  49. Mıhçak H. Dünyada ve Türkiye’de Antibiyotik Kullanımı ve Maliyeti, 24.02.2003
  50. Monto AS, Ullman B. Acute respiratory illness in on American community, *JAMA*, 1974; 227:164-169.
  51. Nelson JD. Community-acquired pneumonia in children: Guidlines for treatment. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:251-3.
  52. Numanoğlu N, Willke A, Güncel Bilgiler Işığında Pnömoniler, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2000.
  53. Nüfus ve Sağlık Araştırması 1993, Sağlık Bakanlığı (Türkiye), Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etüdüleri Enstitüsü ve Macro International Inc., 1994, Ankara.
  54. Öncül O ve ark., The trends of penicilin resistant streptococcus pneumoniae in a training hospital. *The Internet Journal of Infectious Diseases*, 2003;3(1).
  55. Ortqvist A, Sterner G, Nilson JA. Severe community-acquired pneumoniae: Factors influenceing need of intensive care treatment and prognosis. *Scand J Infect Dis* 1985;17:377-86.
  56. Ortqvist A. Antibiotic treatment of community-acquired pneumonia in clinical practice:An European perspective, *J Antimicrob Chemother*.1995 Jan;35(1):205-12.
  57. Ostapchuk M., Roberts, DM, Haddy R. Community-acquired pneumonia in infants and children, *Am Fam Physician* 2004;70:899-908.
  58. Pachon J, Prados MD, Capote F, et. Al. Severe community –acquired pneumoniae. etiology, prognosis, and treatment. *Am Rev Rsp Dis* (1990;142:369-73.

59. Pennington JE. Community-acquired pneumoniae and acute bronchitis. In: Pennington JE (Ed). *Respiratory Infections: Diagnosis and Management*. 3rd ed. NewYork: Raven Press 1994;193-206.
60. Perez A, Dennis RJ, Rodriquez B, Castro AY, Delgado V, Lozano JM, Castro MC. An interrupted time series analysis of parenteral antibiotic use in Colombia, *Journal of clinical epidemiology*. 56(2003)1013-1020J Formos Med Assoc. 2002 Jan;101(1)34-42.
61. Porretta A, Giuliani L, Vegni FE, Larosa M, Privitera G. Prevalance and patterns of antibiotic prescribing in italian hospitals. INF-NOS Study Group. *Infection* 2003 Dec; 31 Supp 12:16-21.
62. Practice Guidance for Judicious of Antibiotics , Washington State Department of Health, 2005
63. Programme for Control of Acute Respiratory Infections, 1990-91 Fifth Programme Report, WHO/ ARI/ 92-22., 1992.
64. Programme for Control of ARI, 1992 Interim Programme Report, WHO/ARI/ 92-25, Geneva, 1993.
65. Programme for the Control of ARI, Report of the Seventh Meeting of the Tecnical Advisory Group, WHO/ ARI/ 92-24, Geneva, 1992.
66. Programme for the Control of ARI, Report of the Eight Meeting of the Tecnical Advisory Group, WHO/ARI/ 93-26, Geneva, 1993.
67. Reçete Yazma Rehberi, T.C Sağlık Bakanlığı, 2005.
68. Sever L. Çocuklarda İlaç Kullanımı, İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri,Akılcı İlaç Kullanımı Sempozyumu,14-01-1999, İstanbul, 77-85.
69. Sinaniotis CA, Sinaniotis AC. Curr Opin, Community acquired pneumonia in children, *Pulm Med*,2005 May;11(3):218-25.
70. Smith, D. et al. Patterns of ARI Morbidity and Health Service Utilization in the Asaro Valley, PNG, 1980-1981, WHO/WPR/ARI/ 82.7, 1982.
71. Şener B, Akçelik G, Günalp A. Alt solunum yolu infeksiyonlarından izole edilen haemophilus influenzae suşlarının antimikrobik maddelere in vitro duyarlılıkları ve beta laktamaz aktiviteleri. *İnfeks Derg* 1998;12: 55-60.
72. Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Çalışma Yılıığı 2003, Sağlık Bakanlığı.

73. Toplum Kökenli Pnomöni :Tanı ve Tedavi Rehberi, Klimik Dergisi Cilt 11, Özel sayı,1998:4-10.
74. Toraks Dergisi Ek-Erişkinlerde ve çocuklarda hastane kökenli pnömoniler ve bağışıklığı baskılanmış hastalarda pnömoniler tanı ve tedavi rehberi, Ağustos 2002;3: 1-13.
75. Torres A, El-Ebiary M, Padro L, et.al. Validation of different techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumoniae. Am. J. Resp Crit Care Med 1994;149:324-31.
76. Tunger, O.,Dinç, G.,Özbakkaloğlu, B.,Atman, U .C.,Algün, U.,Evaluation of Rational Antibiotic Usage, International Journal of Antimicrobial Agents 15 (2000) 131-135
77. T.C. Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü, Başkent Üniversitesi, ‘Ulusal Hastalık Yükü ve Maliyet Etkililik Projesi, Hastalık Yükü Final Raporu, Aralık 2004: 168.
78. US Dept. of Health and Human Services, Reducing the Consequences of Smoking: 25 Years of Progress, Atalanta G.A, US Dept. Health and Human Services, CDC, 1989: 27
79. Vural S. Toplumdan Edinilen Pnömonilerde Etken Olan Bakteriler Ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları, İstanbul-1998
80. World Health Organisation,World Health Report 2005, Make every mother and child count, Genava 2005
81. Wubble L, Muniz L, Ahmed A, et al.Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children. Pediatr Infect Dis J 1999;18:98-104.
82. [www.cdc.gov/incidad/dbmd.disec.info/pneumchilddevcount-t.htm](http://www.cdc.gov/incidad/dbmd.disec.info/pneumchilddevcount-t.htm).(erişimtarihi 13.04.2006)
83. Yurdakul AS, Çalışır HC, Atasever M ve ark. Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi Bakteriyoloji Laboratuvarında İzole Edilen Streptococcus pneumoniae Suşlarında Penisilin Direnci. Solunum Hastalıkları Dergisi.1999;10:398-403.

EK 1

**HASTA BİLGİ FORMU**

1. Hastane: 1- Çocuk Hastanesi 2- Araştırma Hastanesi 3- Devlet Hastanesi
2. Hastanın adı soyadı.....
3. Dosya numarası.....
4. Telefon numarası.....
5. Sosyal güvencesi 1-Emekli Sandığı 2-SSK 3-Bağ-kur 4-Yeşil Kart 5- Cepten ödeme
- 6-Diğer
6. Yattığı Bölüm.....
7. Yatış Tanısı/nedeni .....
8. Yatış tarihi:.....
9. Cinsiyeti 1- Kız 2- Erkek
10. Doğum tarihi..... Yaş (.....yıl;.....ay)
11. Hastanın boyu.....cm kilosuna.....Kg
12. Hastalık kaç gün önce başladı.....
13. Antibiyotik başlanmadan önceki ateşi.....C°
14. Solunum sayısı ...../dk
15. Siyanoz A. Var B. Yok
16. Kusma A. Var B. Yok
17. Retraksiyon A. Var B. Yok
18. Retraksiyon var ise AHafif B.Orta C.Ağır
19. Beslenme durumu A.Sorun yok B.Sadece sıvı gıda alıyor C. Anne sütü D. Diğer....
20. K.C yetmezliği var mı ? A.Var B.Yok (varsa SGOT(.....) , SGPT(.....))
21. Böbrek yetmezliği var mı ? A.Var B.Yok (varsa BUN (.....) , kreatinin (.....))
22. İmmünsüpresif (steroid, antineoplastikler vb)ilaç alıyor mu?  
A.Evet(Belirtiniz.....) B.Hayır
23. Her hangi bir immune yetmezlik hastalığı var mı ? A.Var (Belirtiniz .....) B.Yok
24. K.c ve böbrek yetmezliği dışında başka hastalık var mı? A.Var (Belirtiniz.....) B.Yok
25. Enfeksiyonun kökeni nedir? A. Toplum B.Hastane
26. Sürekli oturduğu yer 1. İl 2. İlçe 3. Köy
27. Hasta hastanemize gelmeden önce antibiyotik kullandı mı?  
A.Evet(Belirtiniz.....) B. Hayır
28. Hastanın hastalığı ile ilgili son bir hafta içinde kullandığı antibiyotik varsa ilacı kim önerdi?  
A.Doktor B.Diğer sağlık personeli C.Eczacı D.Kendisi E.Komşu/Akraba
29. Hastanın antibiyotikle birlikte kullandığı diğer ilaçları belirtiniz.....

**Hasta sağlık hizmetine hastalık belirtileri başlar başlamaz (ilk 2 gün içinde) getirilmedi ise;**

30. Sağlık hizmetine geç başvuru nedeni nedir?

1-Kendiliğinden iyileşeceğini düşünme 2-Ekonomik güçlükler 3-Diğer.....

31. Taburculuk tarihini yazınız?.....

32. Tedavinin sonucu ne oldu ?

A.Tamamen iyileşti B.Düzelme oldu ancak tamamen iyileşmedi C.Öldü D-

Diğer....

33. Taburcu olurken antibiyotik yazıldı mı?

1. Evet

(Ad/Doz/süre.....)

2. Hayır

### **YATTIĞI SÜRE İÇİNDE KULLANILAN ANTİBİYOTİKLE İLGİLİ BİLGİLER**

<b>1. AntibiyotiğinAdı</b> (Ticari, jenerik).	
Dozu,	
Doz aralığı	
Kullanım süresi	
Uygulama şekli	
<b>2. AntibiyotiğinAdı</b> (Ticari, jenerik)	
Dozu,	
Doz aralığı	
Kullanım süresi	
Uygulama şekli	

### **TEDAVİ MALİYETİ İLE İLİGİLİ BİLGİLER**

<b>1.</b> Antibiyotiğin kutu maliyeti ve içerdiği tab veya kapsül adeti veya şişenin ml si	
Tedavi süresince aldığı ilaç maliyeti	
<b>2.</b> Antibiyotiğin kutu maliyeti ve içerdiği tab veya kapsül adeti veya şişenin ml si	
Tedavi süresince aldığı ilaç maliyeti	
<b>Farmasötik eşdeğer muadil antibiyotiğin adı</b>	
Antibiyotiğin kutu maliyeti ve içerdiği tab veya kapsül adeti veya şişenin ml si	
Tedavi süresince aldığı ilaç maliyeti	

**AKILCI İLAÇ KULLANIMI AÇISINDAN DEĞERLENDİRME**  
Etkililik (uygun değil 0 uygun 1)

**1. antibiyotik**

Antibiyotiğin spektrumu	
-------------------------	--

**2. antibiyotik**

Antibiyotiğin spektrumu	
-------------------------	--

**Güvenlik Toksikite: ( varsa 0 yoksa 1)**

**1. antibiyotik**

Nefrotoksisite ( )	
Ototoksisite ( )	
Nörotoksisite ( )	
Alerjik reaksiyon ( )	
GIS bozuklukları ( )	
Hematolojik bozukluk ( )	
Süperinfeksiyon ( )	
Allerji ( )	

**2. antibiyotik**

Nefrotoksisite ( )	
Ototoksisite ( )	
Nörotoksisite ( )	
Alerjik reaksiyon ( )	
GIS bozuklukları ( )	
Hematolojik bozukluk ( )	
Süperinfeksiyon ( )	
Allerji ( )	

**Uygunluk Uygun değilse 0 uygunsu 1**

**1. antibiyotik**

Doz ( )	
Doz aralığı ( )	
Tedavi süresi ( )	
Böbrek yetmezliği varsa ( )	
K:C yetmezliği varsa ( )	
Gebelik varsa ( )	
Süt verme varsa ( )	
Başka hastalığı varsa ( )	
Kullanılan diğer ilaç varsa (ilaç etkileşimi) ( )	
Hasta yaşına uygun mu ( )	

**2. antibiyotik**

Doz ( )	
Doz aralığı ( )	
Tedavi süresi ( )	
Böbrek yetmezliği varsa ( )	
KC yetmezliği varsa ( )	
Gebelik varsa ( )	
Süt verme varsa ( )	
Başka hastalığı varsa ( )	
Kullanılan diğer ilaç varsa (ilaç etkileşimi) ( )	
Hasta yaşına uygun mu ( )	

