

Toplum Kökenli Pnömonili Pediatrik Hastalarda Bakteriyel Patojenlerin Dağılımı

Distribution of Bacterial Pathogens in Pediatric Patients with Community-Acquired Pneumonia

Hilal Sena Çiftci*, Burak Ezer**, Enes Kasapoğlu***, Mehmet Özdemir*^{ORCID}

* Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

** Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Konya, Türkiye

*** Çumra İlçe Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı, Konya, Türkiye

Atıf/Cite as: Çiftci HS, Ezer B, Kasapoğlu E, Özdemir M. Toplum kökenli pnömonili pediatrik hastalarda bakteriyel patojenlerin dağılımı. Türk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2025;55(2):148-156.

ÖZ

Amaç: Günümüzde etkin antibiyotiklerin ve aşıların uygulanmasına rağmen toplum kökenli pnömoni halen morbidite ve mortalitesi yüksek bir enfeksiyondur. Bu nedenle yaygın patojenlerin ortaya konulması epidemiyolojik öneme sahiptir. Çalışmamızın amacı; üç yıllık süreçte hastanemizin çeşitli poliklinik ve servislerine başvuran alt solunum yolu enfeksiyonu ön tanılı hastalarda bakteriyel etkenlerin dağılımını incelemektir.

Yöntem: Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına 01.04.2021–31.03.2024 tarihleri arasında; solunum yolu enfeksiyonu şikayetleri ile başvuran hastalardan alınan ve solunum yolu bakteriyel etkenler paneli çalışması için gönderilen örneklerin sonuçları hastane bilgi yönetim sisteminden retrospektif olarak incelendi. Solunum yolu örnekleri, bakteriyel etkenlerin tespit edilmesi için multipleks real time polimeraz zincir reaksiyonu (mPZR) yöntemi ile ticari bir kullanılarak araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda en az bir numunede bakteriyel etken saptama oranı %46.7'dir. Etken görülme sıklığı sırası ile *S. pneumoniae* (%35.4), *H. influenzae* (%20.1), *M. catarrhalis* (%14.2) ve *L. pneumophila* (%4) şeklindedir. *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* bakterilerinde pozitiflik tespit edilmemiştir. *M. catarrhalis* anlamlı olarak daha düşük yaş grubu hastalarda sık bulunmuştur ($p=0.017$). *M. catarrhalis* harici bakterilerde belirgin bir mevsimsellik saptanmamıştır ($p=0.001$).

Sonuç: Kültür ve seroloji gibi geleneksel yöntemler solunum yolu patojenlerini tespit etmek için her zaman yeterli değildir. Polimikrobiyal etkenleri ve atipik bakterileri tespit edebilmesi, hızlı ve güvenilir sonuç vermesi sebebiyle multipleks PZR yönteminin yaygın olarak kullanılması; koruyucu tedbirlerin geliştirilmesine, hasta takibi ve tedavisine, gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesine ve epidemiyolojik verilerin toplanmasına önemli katkılarda bulunabilir.

Anahtar kelimeler: Pnömoni, Bakteriyel Etken, Epidemiyoloji

ABSTRACT

Objective: Despite the current use of effective antibiotics and vaccines, community-acquired pneumonia is still an infection with high morbidity and mortality. Therefore, identifying common pathogens is of epidemiological importance.

The aim of our study is to examine the distribution of bacterial agents in patients with pre-diagnosis of lower respiratory tract infection who applied to various outpatient clinics and services of our hospital over a three-year period.

Methods: The results of the samples taken from patients presenting with respiratory tract infection complaints and sent for the study of the respiratory tract bacterial agents panel were retrospectively examined from the hospital information management system between 01.04.2021–31.03.2024 in Necmettin Erbakan University Medical Microbiology Laboratory. Respiratory tract samples were investigated using a commercial kit by multiplex real-time polymerase chain reaction (PCR) method for the detection of bacterial agents.

Results: In our study, the rate of detecting bacterial agents in at least one sample was 46.7%. The incidence of the causative agent is respectively *S. pneumoniae* (35.4%), *H. influenzae* (20.1%), *M. catarrhalis* (14.2%) and *L. pneumophila* (4%). No positivity was detected in *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* bacteria. *M. catarrhalis* was found to be significantly more common in patients with a lower age group ($p=0.017$). There was no significant seasonality in bacteria other than *M. catarrhalis* ($p=0.001$).

Conclusion: Traditional methods such as culture and serology are not always sufficient to detect respiratory pathogens. The common use of multiplex PCR is beneficial because it detects polymicrobial agents and atypical bacteria and provides rapid and reliable results.

Keywords: Pneumoniae, Bacterial agent, Epidemiology

Alındığı tarih / Received:
27.08.2024 / 27.August.2024

Kabul tarihi / Accepted:
03.04.2025 / 03.April.2025

Yayın tarihi / Publication date:
20.06.2025 / 20.June.2025

ORCID Kayıtları

H. S. Çiftci 0009-0001-8056-6383
B. Ezer 0000-0003-1217-2080
E. Kasapoğlu 0000-0002-2504-0274
M. Özdemir 0000-0002-9316-771X

✉ hciftci1996@gmail.com

GİRİŞ

Solunum yolu enfeksiyonları (SYE); tüm dünyada, özellikle gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerde bulaşıcı hastalıklarla ilgili hastaneye yatış, morbidite ve mortalitenin en önemli nedenleri arasında yer almaktadır⁽¹⁾. SYE dünya genelinde çok yaygın bir halk sağlığı sorunu olup etkenlerin görülme sıklığı yaşa, mevsime ve coğrafi koşullara göre farklılık göstermektedir⁽²⁾. Toplum kökenli pnömoni (TKP), hayatı tehdit eden ciddi bir hastalık olup, gelişmiş tanı yöntemlerine rağmen olguların %50'sinden fazlasında etiyolojik etken saptanamamaktadır⁽²⁾. Günümüzde yetişkinlerde TKP'lerin %50'sinin, pediatrik yaş grubunda bronşiolit ve pnömonilerin %15-35'inin etkeni hala belirlenememektedir⁽³⁾. Klinik tablo sağlıklı kişilerde hafif semptomlar ile iyileşebilmekte ancak çocuk, gebe, yaşlı ve immünsüprese hastalarda ciddi morbidite ve mortalite ile sonuçlanmaktadır⁽⁴⁾.

Pnömoni etkenlerinin dağılımları ülkeler arasında ve bir ülkenin farklı bölgelerinde aynı olmayabilir. Son yıllarda kullanıma giren moleküler yöntemlerle; viral ve diğer atipik pnömoni etkenlerinin (bakteri, mantarlar) saptanma olasılıkları artmıştır⁽⁵⁾. Akut solunum yolu enfeksiyonlarında en sık tespit edilen etiyolojik ajan virüslerdir. Bunu virüs-bakteri karışık enfeksiyon takip eder⁽⁶⁻⁸⁾. Bakteriyel solunum yolu enfeksiyonları, her mevsimde görülmesine karşın en sık kış ve ilkbahar aylarında görülür ve salgın oluşturmazlar. Hastalığın insidansı viral enfeksiyon salgınları sırasında artar⁽⁹⁾.

Birbirine benzer semptomlarla seyretmesi nedeniyle klinik olarak bakteriyel ve viral TKP ayrımı genellikle yapılamamakta ve bu durum etkene yönelik tedaviden ziyade, çoğu kez gereksiz ve uygunsuz antibiyotik kullanımına neden olmaktadır⁽¹⁰⁾. Patojene spesifik olabilecek klinik semptomlar yok denilecek kadar azdır. Bu nedenle, kesin tanı genellikle mikrobiyolojik tanı testlerine ve laboratuvar araştırmasına dayanır^(2,7). Ancak klinik uygulamada; konvansiyonel kültür, serolojik yöntemlerin duyarlılığının düşük olması ve uzun sürede sonuç vermesi nedeniyle, çoğu zaman hastalarda ampirik antibiyotik tedavisine başlanmak zorunda kalınmaktadır. Pnömoniyeye yol açan etkenlerin hızlı ve doğru tanımlanması; etkene

yönelik uygun antibiyoterapinin erken başlanması, etken virüs ise antibiyotik tedavisinin sonlandırılıp antiviral tedavi ihtiyacının düşünülmesi açısından oldukça önemlidir. Bununla birlikte gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi, hastanede kalma süresinin kısalması, nozokomiyal bulaş riskinin ve tedavi masraflarının azaltılması açısından da büyük öneme sahiptir^(2,11).

Pnömoni patojenlerini doğrulamak için uygun örnekler nazofaringeal aspirat, orofaringeal sürüntü, nazofaringeal sürüntü, balgam veya bronkoalveolar lavaj sıvısı gibi üst veya alt solunum yollarından elde edilebilir⁽¹²⁾. Moleküler tanı yöntemleri tek bir örnekten çok çeşitli viral ve bakteriyel patojenlerin mükemmel duyarlılık ve özgüllük ile saatler içerisinde tanımlanmasını sağlar⁽¹³⁾. Multiplex real time PZR (mPZR), solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan virüslerin ve bakterilerin niteliksel olarak saptanmasını sağlayan in vitro bir testtir. Tek bir reaksiyonda birkaç virüs veya bakterinin eş zamanlı amplifikasyonunu sağlar ve yaygın olarak saptanan enfeksiyon ajanlarının tespit edilmesini kolaylaştırır. Üstelik konvansiyonel yöntemler ile üretilmeyen ve genelde tanı konulamayan bakterilerin (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* gibi) tanımlanmasını sağlar ve sonuçlar ampirik antibiyotik kullanımından etkilenmez^(7,14,15).

Akut solunum yolu enfeksiyonu etiyolojisinde mikrobiyolojik ajanların sıklığının bilinmesi akılcı antibiyotik kullanımı ve tedavi başarısı için önemlidir. Klinik bazlı çalışmaların çoğunda moleküler tanı yöntemleri kullanılmamış; dolayısıyla belirli virüs, bakteri ve polimikrobiyal etiyolojiler değerlendirilememiştir⁽¹⁶⁾. Bu çalışmada, alt solunum yolu enfeksiyonu şikayetleri ile hastanemize başvuran hastaların Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen nazofaringeal sürüntü örneklerinde PZR ile saptanan bakteriyel etkenlerin sıklığının yaşa ve mevsime göre değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma, Necmettin Erbakan Üniversitesi, İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (05.07.2024 tarih ve 2024/5068 sayı) onaylanmıştır.

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne 01.04.2021–31.03.2024 tarihleri arasında solunum yolu enfeksiyonu şikâyetleri ile başvuran hastalardan solunum yolu bakteriyel etkenler paneli çalışılması için Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen örneklerin sonuçları hastane bilgi yönetim sisteminden retrospektif olarak incelendi.

Çalışmaya yaşları ortancası 3.00 (0.00–7.00) olan toplam 274 kişiden alınan numuneler dahil edildi. Laboratuvara gelen numunelerin hepsi nazofaringeal sürüntü örneğiydi. Hasta dosyaları detaylıca incelendi. Çalışmaya 48 saatten uzun süren ateş ($>38^{\circ}\text{C}$), dispne, öksürük (prodüktif veya nonprodüktif) şikayeti olan hastalar dahil edildi.

Aktif solunum yolu şikayeti olan hastalardan eküvyon ile alınan nazofaringeal sürüntü örnekleri soğuk zincir şartlarına uyularak uygun taşıma besiyeri olan Phoenix ViNAT® Örnekleme Tüpü- 2 ml (Procomcure Biotech, Avusturya) ile Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvara ulaştırılmıştır. Sürüntü örnekleri 72 saat süre içerisinde çalışılmış ve bu sürede $+4^{\circ}\text{C}$ 'de saklandı.

Örneklerin nükleik asit ekstraksiyonu ve saflaştırması için Bio-Speedy® (Bioeksen, Türkiye) Hızlı Nükleik Asit Ekstraksiyon Kiti kullanıldı. Bu kit manyetik boncuk ile saflaştırma temelli bir robotik nükleik asit ekstraksiyon sistemidir. Kitin kullanma önerilerine uyularak ZYBIO-B-200 protokolünde çalışıldı.

Solunum yolu örnekleri, bakteriyel etkenlerin tespit edilmesi için mPZR yöntemi ile ticari bir kit (ScmPlex™ RB-8 Detection Kit, Güney Kore) kullanılarak araştırıldı. ScmPlex™ RB-8 Detection Kiti, solunum yolu enfeksiyonuna neden olan bakteriyel patojenlerin eş zamanlı tespiti ve doğrulanması için geliştirilmiş moleküler yöntemeye dayanan in vitro testtir. Nazofaringeal sürüntü ve balgam ürünlerinde validedir. Aynı anda *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* bakterileri tespit edebilmektedir.

Kit içeriğinde yer alan reaktifler ScmPlex PCR Master Mix, RB-8 PPM, RNase/DNase-free water solüsyonlarından ve hasta nükleik asidinden 5 µl eklenmiş toplam reaksiyon volümü 20 µl olacak şekilde uygun PZR protokolü uygulandı. Örnekler Bio-Rad CFX96 cihazı kullanılarak çalışılmıştır. Elde edilen erime eğrilerinin pik sonuçları Neoplex™ Viewer programı ile yorumlandı. Kalite kontrol kriterlerini sağlayan sonuçlar çalışmaya dahil edildi. Sonuçlar ilgili bakteri için pozitif/negatif olarak raporlandı.

Pozitif sonuçlar mevsime, yıla, hastaneye başvuru şekli ile etken görülme sıklığına göre analiz edilmiştir. Hasta yaşları 4 gruba ayrıldı, etkenlerin sıklığı gruplara göre değerlendirildi.

İstatistiksel analiz: Araştırma sonucu elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılarak SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Ver 21.0 paket programı ile analiz edildi.

Tanımlayıcı analizlerde frekans verileri sayı (n) ve yüzde (%) olarak gösterilirken, sayısal veriler ortanca (Q1 (1. çeyreklik)-Q3 (3. çeyreklik)) kullanılarak verildi.

Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov testi) ile incelendi. Normal dağılıma uymadığı tespit edilen sayısal değişkenlerin iki bağımsız grupta karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare (χ^2) testi, Fisher ki-kare (χ^2) testi veya Fisher-Freeman-Halton ki-kare (χ^2) testi kullanıldı. Tüm testler için istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya yaşları ortancası 3.00 (0.00–7.00) olan toplam 274 kişiden alınan numuneler dahil edildi. Numunelerin; 142'si (%51.8) 2021 yılında, 12'si (%4.4) 2022 yılında, 97'si (%35.4) 2023 yılında, 23'ü (%8.4) 2024 yılında alınmıştı. Alınan numunelerin toplam 128'inde (%46.7) herhangi bir etkende pozitiflik saptandı. Pozitif numunelerin 72'sinde (%56.3) tek bakteride pozitiflik, 39'unda (%30.5) iki

bakteride pozitiflik, 16'sında (%12.5) üç bakteride pozitiflik, birinde (%0.8) dört bakteride pozitiflik olduğu belirlendi.

Saptanan etkenlerin dağılımı (n, %) Tablo 1'de sunulmaktadır.

Tablo 1. Saptanan etkenlerin dağılımı [n, (%)]

Etken	Pozitif	Negatif
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	97 (44.7)	120 (55.3)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	-	220 (100.0)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	212 (100.0)
<i>Haemophilus influenzae</i>	55 (25.9)	157 (74.1)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	39 (27.1)	105 (72.9)
<i>Legionella pneumophila</i>	11 (5.1)	206 (94.9)

Hastaların yaş gruplarına göre pozitiflik oranlarının karşılaştırılması Tablo 2'de verilmiştir. Hastaların yaş gruplarına göre *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* ve *L. pneumophila* etkenlerinin pozitiflik oranlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Tetkik edilen etkenlerin yıllara göre pozitiflik oranlarının karşılaştırılması Tablo 3'te sunulmaktadır. Tüm etkenlerde 2021'de beklenenden daha az pozitiflik, 2023'te ise beklenenden daha fazla pozitiflik olduğu belirlendi.

Tetkik edilen etkenlerin mevsimlere göre pozitiflik oranlarının karşılaştırılması Tablo 4'te sunulmaktadır. *M. catarrhalis* için ilkbahar mevsiminde anlamlı daha az pozitiflik, sonbaharda ise beklenenden daha fazla

Tablo 2. Yaş gruplarına göre etken dağılımı [n, (%)]

		Bebeklik (<1 yaş)	Oyun (1-4 Yaş)	Okul (5-12 Yaş)	Ergenlik (13-18 Yaş)	p
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Negatif	33 (52.4)	36 (51.4)	26 (41.9)	5 (27.8)	0.404 ¹
	Pozitif	30 (47.6)	34 (48.6)	36 (58.1)	13 (72.2)	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Negatif	48 (71.6)	52 (77.6)	40 (72.7)	14 (73.7)	0.874 ¹
	Pozitif	19 (28.4)	15 (22.4)	15 (27.3)	5 (26.3)	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Negatif	29 (61.7)	29 (72.5)	31 (79.5)	13 (92.9)	0.084 ¹
	Pozitif	18 (38.3)	11 (27.5)	8 (20.5)	1 (7.1)	
<i>Legionella pneumophila</i>	Negatif	58 (93.5)	70 (95.9)	52 (96.3)	22 (95.7)	0.905 ²
	Pozitif	4 (6.5)	3 (4.1)	2 (3.7)	1 (4.3)	

¹:Pearson χ^2 testi; ²:Fisher-Freeman-Halton testi.

Tablo 3. Etkenlerin pozitiflik oranlarının yıllara göre karşılaştırılması [n, (%)]

Etken		2021	2022	2023	2024	p ¹
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Negatif	87 (80.6)	5 (62.5)	23 (27.4)	5 (29.4)	<0,001
	Pozitif	21 (19.4)	3 (37.5)	61 (72.6)	12 (70.6)	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Negatif	95 (87.2)	5 (62.5)	44 (57.1)	13 (72.2)	<0,001
	Pozitif	14 (12.8)	3 (37.5)	33 (42.9)	5 (27.8)	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Negatif	30 (100.0)	6 (100.0)	55 (61.8)	14 (73.7)	<0,001
	Pozitif	0 (0.0)	0 (0.0)	34 (38.2)	5 (26.3)	
<i>Legionella pneumophila</i>	Negatif	116 (100.0)	7 (100.0)	67 (89.3)	16 (84.2)	<0.001
	Pozitif	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (10.7)	3 (15.8)	

¹: Fisher-Freeman-Halton testi.

Tablo 4. Etkenlerin pozitiflik oranlarının mevsimlere göre karşılaştırılması [n, (%)]

Etken		Kış	İlkbahar	Yaz	Sonbahar	p
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Negatif	20 (45.5)	11 (52.4)	21 (77.8)	68 (54.4)	0.060 ²
	Pozitif	24 (54.5)	10 (47.6)	6 (22.2)	57 (45.6)	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Negatif	29 (69.0)	14 (77.8)	21 (75.0)	93 (75.0)	0.862 ²
	Pozitif	13 (31.0)	4 (22.2)	7 (25.0)	31 (25.0)	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Negatif	28 (73.7)	18 (100.0)	14 (93.3)	45 (61.6)	0.001 ¹
	Pozitif	10 (26.3)	0 (0.0)	1 (6.7)	28 (38.4)	
<i>Legionella pneumophila</i>	Negatif	40 (88.9)	19 (100.0)	30 (100.0)	117 (95.1)	0.151 ¹
	Pozitif	5 (11.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (4.9)	

¹: Fisher-Freeman-Halton testi; ²: Pearson χ^2 testi.

pozitiflik tespit edildiği belirlendi. Diğer etkenlerde mevsimlere göre pozitiflik oranlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi.

Hastaların yatarak takip edilme veya ayakta başvurma durumuna göre pozitiflik oranlarının karşılaştırılması Tablo 5'te sunulmaktadır. *S. pneumoniae* için yatan hastalarda daha az pozitiflik tespit edildiği belirlendi. *H. influenzae* için yatan hastalarda daha az pozitiflik tespit edildiği belirlendi. *M. catarrhalis* için yatan hastalarda daha az pozitiflik tespit edildiği belirlendi. *L. pneumophila* için yatan hastalarda daha az pozitiflik tespit edildiği belirlendi.

Tablo 5. Ayaktan başvuran ve yatarak tedavi edilen hastalarda etken saptama oranlarının karşılaştırılması [n, (%)]

Etken		Yatan	Ayaktan	p
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Pozitif	18 (25.7)	79 (53.7)	<0.001 ¹
	Negatif	52 (74.3)	68 (46.3)	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Pozitif	10 (14.1)	45 (31.9)	0.005 ¹
	Negatif	61 (85.9)	96 (68.1)	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Pozitif	0 (0.0)	39 (33.1)	0.001 ¹
	Negatif	26 (100.0)	79 (66.9)	
<i>Legionella pneumophila</i>	Pozitif	0 (0.0)	11 (%7.7)	0.018 ²
	Negatif	75 (%100.0)	131 (%92.3)	

¹:Pearson χ^2 testi; ²:Fisher-Freeman-Halton testi.

TARTIŞMA

Solunum yolu enfeksiyonları klinik olarak çok sayıda patojen tarafından meydana gelir. Patojene özgü klinik semptomlar genellikle tanı koymak için yeterli özgünlükte değildir. Klinik pratikte pnömoni hastalarında etiyolojiyi belirlemeye yönelik testlerin çoğunlukla uygulanmaması ve uygulanan testlerin de birkaç gün içinde sonuçlanması nedeniyle tedavi çoğu kez empirik olarak başlatılmaktadır⁽⁵⁾. Mevcut ticari moleküler yöntemlerin sonuçları; araştırılan patojene bağlı olarak bir ila altı saat içinde elde edilebilir; ancak viral veya bakteriyel nükleik asidin doğrulanması, patojenlerin çoğalma yeteneği ve enfeksiyon oluşturması açısından herhangi bir sonuca varılmasını sağlamaz⁽¹¹⁾. mPZR, solunum salgılarında patojen etkenlerin nükleik asitlerinin tespiti için oldukça hassas ve spesifik bir testtir. Ülkemizde, TKP'lerde etkenin belirlenmesine yönelik yapılan çalışmalarda, araştırılan etken profiline (bakteriyel ve/veya viral) ve kullanılan yöntemlere bağlı olarak %21–63 olguda etkenin saptanabildiği rapor edilmiştir⁽¹⁷⁾. Atipik etkenlerin dahil olduğu bakteriyel etiyolojinin kültür ve serolojik yöntemlerle araştırıldığı çalışmalarda ise TKP olgularının %21–45'inde etken belirlenmiştir⁽¹⁸⁾. Diğer ülkelerden bildirilen çalışma sonuçlarına göre ise, yine araştırılan etken profili ve yöntemle bağlı olarak etiyolojik tanı oranları %33–88 arasında değişmektedir⁽¹⁹⁾. Konya'da

2017 yılında yapılan bir çalışmada klinik örneklerde bakteriyel tespit oranı PCR kullanılarak %41 iken kültür yöntemiyle yalnızca %13 olarak tespit edilmiştir⁽¹⁶⁾. Bu veriler, araştırılan etken profili ve buna bağlı yöntem çeşitliliği arttıkça, etken saptama oranlarının da arttığını vurgulamaktadır. Kurutepe ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada moleküler yöntem ile araştırılan *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila* ve *M. pneumoniae* olguların %41.4 'ünde saptanırken, konvansiyonel yöntemlerle bu etkenler %23.4 olguda tanımlanmıştır⁽¹⁹⁾. Templeton ve ark.⁽²⁰⁾ TKP olgularında mikrobiyal etiyojolojiyi moleküler ve konvansiyonel yöntemler ile sırasıyla %49.5 ve %76 bildirirken, Malezya'da yapılan bir çalışmada ise %39 ve %65 olarak bulunmuştur⁽²¹⁾. Yapılan çalışmalar moleküler yöntemlerin konvansiyonel tanı yöntemlerine katkı sağlayarak, TKP olgularında bakteriyel etiyojinin belirlenmesinde önemli artış sağladığını göstermiştir^(10,19).

Yaptığımız üç yıllık çalışmada PZR yöntemi ile bakteri etkeni saptama oranımız %46.7'dir. Benzer çalışmalar incelendiğinde Aydemir ve ark.⁽¹⁶⁾ en az bir bakterideki pozitiflik oranını %41, Kanberoğlu ve ark.⁽⁷⁾ %37.9, Lahti ve ark.⁽²²⁾ %34 olarak tespit etmişlerdir. Geçmişte yapılan çalışmalar incelendiğinde moleküler yöntemler kullanılarak birden fazla bakteri saptanma %17–35 oranlarında değişmektedir⁽²¹⁾. Bizim çalışmamızda da pozitif numunelerin 72'sinde (%56.3) tek bakteride pozitiflik, 39'unda (%30.5) iki bakteride pozitiflik, 16'sında (%12.5) üç bakteride pozitiflik, birinde (%0.8) dört bakteride pozitiflik olduğu belirlendi.

Honkinen ve ark.⁽²³⁾ 90 gelişmekte olan ülkenin dahil edilerek yapıldığı çok merkezli bir çalışmada solunum yolu enfeksiyonlarında en sık tespit edilen bakterinin *S. pneumoniae* (%50) olduğunu saptamışlar, ardından *H. influenzae* (%38) ve *M. catarrhalis* (%28) görüldüğünü belirtmişlerdir. Yine Hamano-Hasegawa ve arkadaşlarının⁽²⁴⁾ yaptığı benzer bir çalışmada bakteriyel etkenlerin görülme sıklığının sırasıyla *S. pneumoniae* (%24), *M. pneumoniae* (%14.8) ve *H. influenzae* olduğunu belirtmişlerdir. Lahti ve arkadaşlarının⁽²³⁾ Finlandiya'da, Nakayama ve arkadaşlarının⁽²⁵⁾ Japonya'da yaptığı çalışmalarda da solunum yolu enfeksiyonlarında en sık patojen

bakteriyel etken *S. pneumoniae* bulunmuş, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* ve *M. pneumoniae* diğer sık etkenler olduğu belirtilmiştir. Ayrıca *S. pneumoniae*'nin karışık enfeksiyonlarda en sık saptanan yardımcı patojen etken olduğu ve viral enfeksiyonlara sekonder eklendiği tespit edilmiştir^(16,26). Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde patojen etkenlerin görülme sıklığı Tablo 1'de belirtildiği gibi sırasıyla; *S. pneumoniae* (%44.7), *M. catarrhalis* (%27.1), *H. influenzae* (%25.9) ve *L. pneumophila* (%5.1) şeklindedir.

Literatür çalışmaları incelendiğinde genel kural olarak solunum yolu enfeksiyonlarının kış aylarında yaz aylarından daha sık görüldüğü belirtilmiştir^(26,27). Pandemiden önceki pnömokok enfeksiyonlarında belirgin bir mevsimsellik olsa da 2020 yılından sonra *S. pneumoniae* solunum yolu enfeksiyonlarının görülme sıklığında mevsimsel bir değişiklik gözlenmediği ancak *M. catarrhalis*'e bağlı gelişen enfeksiyonların sonbahar ve kış aylarında arttığı özellikle de kış aylarında daha fazla hastaneye yatışa sebep olduğu belirtilmiştir^(28,29). Mendola ve arkadaşlarının⁽³⁰⁾ 2022 yılında yaptığı bir çalışmada ise çocuklarda sonbahar mevsiminde nazofaringeal *M. catarrhalis* taşıyıcılığının arttığı gösterilmiştir. Karabulut ve arkadaşlarının⁽²⁶⁾ yaptığı çalışmada ise SYE'lerin kış aylarında belirgin şekilde arttığı Aralık ayında da *S. pneumoniae*, *H. influenzae* bakterilerinin daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da *M. catarrhalis harici* diğer bakterilerin mevsimsel sıklığı incelendiğinde anlamlı bir fark bulunmamış, *M. catarrhalis* için ise ilkbahar mevsiminde beklenenden daha az, sonbaharda ise beklenenden daha fazla pozitiflik tespit edilmiştir (Tablo 4).

Solunum yolu enfeksiyonlarında bakteriyel etkenlerin sıklığı yıllara göre incelendiğinde; tüm etkenlerde 2021 yılında daha az pozitiflik, 2023 yılında ise daha fazla pozitiflik olduğu tespit edildi. Bu durum, 2021 yılında pandemi nedeniyle karantina sürecinin devam ediyor olması, insanların toplu alanlarda bir araya gelme sıklığının göreceli olarak düşük olması ve korunma konusunda farkındalığın yüksek olmasına yorumlanabilir. 2023 yılında ise aşılamadan sonra vaka sayılarının azalması ile beraber yasakların kalkması çocukların okullara, yetişkinlerin iş yerlerine dönmesi kapalı alanlarda maske kullanımının

azalması ile enfeksiyon oranlarında artış olabileceği düşünülmüştür. Karabulut ve arkadaşlarının⁽²⁶⁾ yaptığı bir güncel çalışmada ise 2022 yılında *S. pneumoniae*, *H. influenzae* sıklığının arttığı tespit edilmiştir. Pandemi öncesindeki çalışmalar incelendiğinde genelde etkenlerin 2014 yılından sonra ortalama sabit bir sıklıkta görüldüğünü desteklemektedir⁽³¹⁾. Hanchi ve arkadaşlarının⁽³²⁾ yaptığı çalışmada ise pandemide etken sıklığının düştüğü, pandemi sonrasında ise etken görülme sıklığının yeniden arttığı ve çoğu etkenin mevsimsel özelliğini kaybettiği tespit edilmiştir.

Yatan ve ayaktan başvuran hasta gruplarında pozitiflik oranları değerlendirildiğinde; yatan hasta grubunda ayaktan başvuran hastalara göre daha az pozitiflik tespit edildiği belirlendi.

Yaş gruplarına göre bakteriyel etken sıklığı incelendiğinde; *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*'in daha küçük yaşlarda sıklığının arttığı tespit edilmiştir^(26,31,33). Bizim çalışmamızda hastaların yaş gruplarına göre *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* ve *L. pneumophila* etkenlerinin pozitiflik oranlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Bu durum *S. pneumoniae*, *H. influenzae* tip b'ye karşı aşılamanın etkisi olarak açıklanabilir. Türkiye'de 2006 yılında *H. influenzae*, 2008 yılında *S. pneumoniae* rutin aşılama programına dahil edilmiştir⁽³⁴⁾. Rutin aşılama şemasında *S. pneumoniae*, *H. influenzae* tip b olmayan ülkelerde enfeksiyon sıklığının daha fazla ve tehlikeli olduğu tespit edilmiştir⁽³⁵⁾. Çalışmamızın sonuçları, hala görülme sıklığı yüksek olduğundan, *S. pneumoniae* ve *H. influenzae* tip b'ye karşı aşılama konusunda WHO önerisini desteklemektedir. Enfeksiyon etkenleri ile ilgili olarak yapılmış epidemiyoloji ve sürveyans çalışmaları; aşı uygulamalarında strateji belirlemek için kullanılabilir.

Çalışmamızın en büyük kısıtlılığı hasta dosyalarını geriye yönelik taradığımızda hastaların ayrıntılı klinik durumları ve görüntüleme bilgilerine ulaşamamamızdır. Test kitimiz TKP tanısı koymaya yönelik bir kit olduğundan servis ve yoğun bakımlarda tedavi gören hastalarda sık görülen ventilatör ilişkili pnömoni etkenlerinin saptanması

mümkün olmamıştır. Çalışmamızın bir başka kısıtlılığı ise, çalışmamızda nazofaringeal sürüntü örneklerinin kullanılmasından dolayı nazofarenste kolonize olarak bulunabilen *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *M. catarrhalis* bakterilerinin patojen/kolonizasyon ayırımının yapılamamış olmasıdır.

Sonuç olarak mPZR panelleri kullanılarak solunum yolu patojenlerinin tespit oranının değerlendirilmesi halk sağlığı önlemleri, klinik tanı ve tedavinin yanı sıra epidemiyolojik verilerin toplanması için de önemlidir. Ayrıca, koruyucu tedbirlerin geliştirilmesine, hasta takibi ve tedavisine, gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesine önemli katkılarda bulunabilir.

Etik Kurul Onayı: Bu araştırma, Necmettin Erbakan Üniversitesi, İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (05.07.2024 tarih ve 2024/5068 sayı) onaylanmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansman: Yoktur/bildirilmemiştir.

Ethics Committee Approval: This research was conducted with the approval of Necmettin Erbakan University, Non-Drug and non-Medical Devices Research Committee (07.05.2024; 2024/5068).

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Funding: None/not declared.

KAYNAKLAR

1. Williams BG, Gouws E, Boschi-Pinto C, Bryce J, Dye C. Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infections. *Lancet Infect Dis*. 2002;2(1):25-32. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(01\)00170-0](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(01)00170-0)
2. Şirin MC. Isparta ilinde akut solunum yolu enfeksiyonu ön tanısı olan hastalarda multipleks PCR yöntemiyle viral ve bakteriyel etkenlerin sıklığının araştırılması. *SDÜ Tıp Fak Derg*. 2022;29(2):171-8. <https://doi.org/10.17343/sdutfd.990103>
3. Çiçek C, Arslan A, Saz EU, Pullukçu H, Çok G. Üst ve alt solunum yolu enfeksiyonu olan hastalarda solunum virüslerinin multipleks PCR yöntemi ile eşzamanlı saptanması. *Ege Tıp Derg*. 2015;54(1):8-14. <https://doi.org/10.19161/etd.344100>

4. Goktas S, Sirin MC. Prevalence and seasonal distribution of respiratory viruses during the 2014-2015 season in Istanbul. *Jundishapur J Microbiol.* 2016;9(9).
<https://doi.org/10.5812/jjm.39132>
5. Karakök T, Cesur S, Kaya-Kılıç E, et al. Ağır pnömoni tanılı hastaların endotrakeal aspirat örneğinde pnömoni etkenlerinin kültür ve multipleks polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi ile araştırılması. *Klimik Derg.* 2022;35(3):179-85.
<https://doi.org/10.36519/kd.2022.4004>
6. Bicer S, Giray T, Çöl D, et al. Virological and clinical characterizations of respiratory infections in hospitalized children. *Ital J Pediatr.* 2013;39:1-10.
<https://doi.org/10.1186/1824-7288-39-22>
7. Kanberoğlu Gİ, Güdeloğlu E, Bağ Ö, Ecevit Ç. Akut alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatan çocuklarda multiplex-PCR ile saptanan enfeksiyöz etkenlerin değerlendirilmesi. *Pam Med J.* 2021;14(3):604-10.
<https://doi.org/10.31362/patd.812420>
8. Goka EA, Vallety PJ, Mutton KJ, Klapper PE. Single and multiple respiratory virus infections and severity of respiratory disease: A systematic review. *Paediatr Respir Rev.* 2014;15(4):363-70.
<https://doi.org/10.1016/j.prrv.2013.11.001>
9. Kocabaş E. Çocukluk çağında bakteriyel pnömoniler. *Ankem Derg.* 2011;26(Ek 2):241-51.
10. Özer-Türk D, Tünger Ö, Şakar-Coşkun A, Gazi H, Şanlıdağ T, Kurhan F. Toplumda gelişen pnömoni: Etiyolojik tanıda moleküler yöntemlerin önemi ve klinik özellikler. *Klimik Derg.* 2018;31(2):125-31.
<https://doi.org/10.5152/kd.2018.30>
11. Krause JC, Panning M, Hengel H, Henneke P. The role of multiplex PCR in respiratory tract infections in children. *Dtsch Arztebl Int.* 2014;111(38):639.
<https://doi.org/10.3238/arztebl.2014.0639>
12. Bierbaum S, Forster J, Berner R, et al. Detection of respiratory viruses using a multiplex real-time PCR assay in Germany, 2009/10. *Arch Virol.* 2014;159(4):669-76.
<https://doi.org/10.1007/s00705-013-1876-3>
13. Salez N, Vabret A, Leruez-Ville M, et al. Evaluation of four commercial multiplex molecular tests for the diagnosis of acute respiratory infections. *PLoS One.* 2015;10(6): e0130378.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130378>
14. Lam W, Yeung AC, Tang JW, et al. Rapid multiplex nested PCR for detection of respiratory viruses. *J Clin Microbiol.* 2007;45(11):3631-40.
<https://doi.org/10.1128/JCM.00280-07>
15. Pillet S, Lardeux M, Dina J, et al. Comparative evaluation of six commercialized multiplex PCR kits for the diagnosis of respiratory infections. *PLoS One.* 2013;8(8):e72174.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0072174>
16. Aydemir Y, Aydemir Ö, Pekcan S, Özdemir M. Value of multiplex PCR to determine the bacterial and viral aetiology of pneumonia in school-age children. *Paediatr Int Child Health.* 2017;37(1):29-34.
<https://doi.org/10.1080/20469047.2015.1106080>
17. Özlü T, Bülbül Y, Özsü S. Ulusal verilerle toplum kökenli pnömoniler. *Tuberk Toraks.* 2007;55(2):191-212.
18. Gönülğür U, Akkurt İ, Bakıcı MZ, Sümer H. Sivas' ta toplum kökenli pnömonilerde bakteriyel etiyoloji. *Türkiye Klinikleri Arch Lung.* 2001;2(4):143-8.
19. Kurutepe S, Ecemiş T, Özgen A, Biçmen C, Çelik P, Aktoğu Özkan S. Toplum kökenli pnömonisi olan erişkin hastalarda konvansiyonel ve multipleks PCR yöntemleriyle bakteriyel etiyolojinin araştırılması. *Mikrobiyol Bul.* 2012;46(4):523-31.
20. Templeton KE, Scheltinga SA, van den Eeden WC, Graffelman AW, van den Broek PJ, Claas EC. Improved diagnosis of the etiology of community-acquired pneumonia with real-time polymerase chain reaction. *Clin Infect Dis.* 2005;41(3):345-51.
<https://doi.org/10.1086/431588>
21. Mustafa MI, Al-Marzooq F, How S, Kuan Y, Ng T. The use of multiplex real-time PCR improves the detection of the bacterial etiology of community acquired pneumonia. *Trop Biomed.* 2011;28(3):531-44.
22. Lahti E, Peltola V, Waris M, et al. Induced sputum in the diagnosis of childhood community-acquired pneumonia. *Thorax.* 2009;64(3):252-7.
<https://doi.org/10.1136/thx.2008.099051>
23. Honkinen M, Lahti E, Österback R, Ruuskanen O, Waris M. Viruses and bacteria in sputum samples of children with community-acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18(3):300-7.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03603.x>
24. Hamano-Hasegawa K, Morozumi M, Nakayama E, et al. Comprehensive detection of causative pathogens using real-time PCR to diagnose pediatric community-acquired pneumonia. *J Infect Chemother.* 2008;14(6):424-32.
<https://doi.org/10.1007/s10156-008-0648-6>
25. Nakayama E, Hasegawa K, Morozumi M, et al. Rapid optimization of antimicrobial chemotherapy given to pediatric patients with community-acquired pneumonia using PCR techniques with serology and standard culture. *J Infect Chemother.* 2007;13:305-13.
<https://doi.org/10.1007/s10156-007-0535-6>

26. Karabulut N, Alaçam S, Şen E, Karabey M, Yakut N. The epidemiological features and pathogen spectrum of respiratory tract infections, İstanbul, Türkiye, from 2021 to 2023. *Diagnostics (Basel)*. 2024;14(11):1071. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14111071>
27. Jin X, Ren J, Li R, et al. Global burden of upper respiratory infections in 204 countries and territories, from 1990 to 2019. *EClinicalMedicine*. 2021;37:100986. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100986>
28. Hirai J, Kinjo T, Koga T, Haranaga S, Motonaga E, Fujita J. Clinical characteristics of community-acquired pneumonia due to *Moraxella catarrhalis* in adults: a retrospective single-centre study. *BMC Infect Dis*. 2020;20:1-9. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05564-9>
29. Li Y, Guo Y, Duan Y. Changes in *Streptococcus pneumoniae* infection in children before and after the COVID-19 pandemic in Zhengzhou, China. *J Infect*. 2022;85(3):e80-1. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2022.05.040>
30. Auckloo MBKM. An investigation in the seasonal patterns of bacterial colonisation in childhood pneumonia [Master's thesis]. University of Cape Town, Faculty of Health Sciences, Department of Public Health and Family Medicine, 2022.
31. Cleary DW, Jones J, Gladstone RA, et al. Changes in serotype prevalence of *Streptococcus pneumoniae* in Southampton, UK between 2006 and 2018. *Sci Rep*. 2022;12(1):13332. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17600-6>
32. Lamrani Hanchi A, Guennouni M, Ben Houmich T, et al. Changes in the epidemiology of respiratory pathogens in children during the COVID-19 pandemic. *Pathogens*. 2022;11(12):1542. <https://doi.org/10.3390/pathogens11121542>
33. Wen S, Feng D, Chen D, Yang L, Xu Z. Molecular epidemiology and evolution of *Haemophilus influenzae*. *Infect Genet Evol*. 2020;80:104205. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104205>
34. Ceyhan M. Pediatrik aşılar da güncel yaklaşımlar. *Ankem Derg*. 2013;27(Ek Sayı 2):33-7.
35. Yang Y, Yang Y, Scherpbier RW, et al. Coverage of *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine for children in mainland China: systematic review and meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2019;38(3):248-52. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002132>