



COVID-19 Pandemisi Sonrası İnvaziv Bakteriyel Enfeksiyonların Değerlendirilmesi

Evaluation of Pediatric Invasive Bacterial Infections After the COVID-19 Pandemic

Yalçın Kara¹(ID), Mahmut Can Kızıl¹(ID), Gürkan Bozan²(ID), Eylem Kırıl²(ID), Mehmet Surhan Arda³(ID), Çiğdem Öztunalı⁴(ID), Mehmet Özgür Pınarbaşı⁵(ID), Tercan Us⁶(ID), Ömer Kılıç¹(ID), Ener Çağrı Dinleyici²(ID)

¹ Department of Pediatric Infection, Eskişehir Osmangazi University, Eskişehir, Türkiye

² Department of Pediatric Intensive Care, Eskişehir Osmangazi University, Eskişehir, Türkiye

³ Department of Pediatric Surgery, Eskişehir Osmangazi University, Eskişehir, Türkiye

⁴ Department of Radiology, Eskişehir Osmangazi University, Eskişehir, Türkiye

⁵ Department of Otorhinolaryngology, Eskişehir Osmangazi University, Eskişehir, Türkiye

⁶ Department of Microbiology, Eskişehir Osmangazi University, Eskişehir, Türkiye

Makale atfı: Kara Y, Kızıl MC, Bozan G, Kırıl E, Arda MS, Öztunalı Ç ve ark. COVID-19 pandemisi sonrası invaziv bakteriyel enfeksiyonların değerlendirilmesi. J Pediatr Inf 2024;18(1):12-19.

Öz

Giriş: İnvaziv bakteriyel enfeksiyonlar, tüm dünyada en yaygın mortalite ve morbidite nedenleri arasında yer almaktadır. Bu çalışma ile COVID-19 pandemi önlemlerinin gevşetilmesi ile birlikte görülen pediatrik invaziv bakteriyel enfeksiyonları değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Aralık 2022-Şubat 2023 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde pulmoner efüzyon/ampiyem, mastoidit ve toksik şok sendromu tanılılarıyla izlenen 25 çocuk çalışmaya alındı. Olguların klinik, epidemiyolojik ve laboratuvar bulguları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 25 çocukta 13 (%52)'ü erkekti ve medyan yaşları 70 (9-204) aydı. On altı (%71) olguda plevral efüzyon/ampiyem, yedi olguda mastoidit, sekiz olguda bakteriyemi ve iki olguda toksik şok sendromu saptandı. Vakaların 15'inde en az bir kültür ve multiplex PCR testinde patojen saptandı. Sekiz olguya sadece medikal tedavi uygulandı. On üç olguya cerrahi ve medikal tedavi uygulandı. On üç hastanın yoğun bakıma ihtiyacı vardı, ortalama hastanede kalış süresi 12 (4-26) gündü ve eksitus olan bir olgu vardı.

Sonuç: İnvaziv bakteriyel enfeksiyonlar özellikle invaziv Grup A streptokok (iGAS) vakaları pandemi sonrasında görülen ve morbidite ve mortalitesi yüksek enfeksiyonlardır. Vakaların erken tanınması ve uygun tedavinin erken dönemde başlanması kritik öneme sahiptir. Bu nedenle hem sağlık profesyonelleri hem de toplum hastalık ve erken bulguları hakkında bilgilendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Bakteriyemi, pandemi, pediatri

Abstract

Objective: Invasive bacterial infections are among the most common causes of mortality and morbidity all over the world. With this study, it was aimed to evaluate pediatric invasive bacterial infections seen with the relaxation of COVID-19 pandemic measures.

Material and Methods: Twenty-five children who were followed up in Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine Hospital between December 2022 and February 2023 with the diagnoses of pulmonary effusion/empyema, bacteremia, mastoiditis, and toxic shock syndrome were included in the study. The clinical, epidemiological and laboratory findings of the cases were evaluated.

Results: Of the twenty-five children included in the study, 13 (52%) were boys and the median age of the study population was 70 (9-204) months. Pleural effusion/empyema was diagnosed in 16 (71%), mastoiditis in seven, bacteremia in eight, and toxic shock syndrome in two cases. Pathogenic microorganisms were identified in at least one culture and multiplex polymerase chain reaction (PCR) test in fifteen cases. While only medical treatment was given to eight cases, surgical and medical treatment was applied to 17 cases. Thirteen patients needed critical care. The average hospital stay was 12 (4-26) days, and one patient died during hospitalization.

Conclusion: Invasive bacterial infections especially the incidence rates of cases with invasive Group A streptococcal infection (iGAS) have increased after the pandemic. Early recognition of cases and initiation of appropriate treatment in the early period are of critical importance. For this reason, both health professionals and the society should be informed about the disease and its early findings.

Keywords: Bacteremia, pandemics, pediatrics

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Yalçın Kara

Department of Pediatric Infection,
Eskişehir Osmangazi University,
Eskişehir, Türkiye

E-mail: dryalcinkara@hotmail.com

Geliş Tarihi: 26.04.2023

Kabul Tarihi: 07.09.2023

Çevrim içi Yayın Tarihi: 19.03.2024

©Telif Hakkı 2024 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği.
Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

Giriş

İnvaziv bakteriyel enfeksiyonlar, özellikle beş yaşından küçük çocuklar, ergenler ve 65 yaşından büyük yetişkinler olmak üzere tüm yaş grupları arasında küresel morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerindendir. Hayatı tehdit eden bu enfeksiyonlarda tespit edilen en yaygın patojenik ajanlar *Streptococcus pneumoniae*, tiplendirilemeyen *Haemophilus influenzae* (NTHi), *Neisseria meningitidis* ve *Streptococcus pyogenes* olup bunlar normalde sağlıklı bireylerin nazofarenksinde veya boğazında yaşamakta ve solunum yolu ile kişiden kişiye bulaşmaktadır. Solunum yolu enfeksiyonları tüm yaş grupları arasında altıncı önde gelen ölüm nedenidir ve beş yaşından küçük çocuklarda en yaygın ölüm nedenidir (1). Dünya genelinde 336 milyon alt solunum yolu enfeksiyonu vakası yaşanmış ve 2.4 milyon ölüme yol açmıştır (2,3).

Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (WHO) COVID-19'u bir pandemi olarak ilan etmiş ve bu pandemiyi kontrol altına almak için ilk olarak tüm dünyada izolasyon ve sosyal mesafe gibi önlemler uygulanmaya başlanmıştır, çünkü pandeminin başlangıcında bu pandemiyi önleyecek bir aşı veya tedavi bulunmamaktaydı. Ev izolasyonu, yüz maskelerinin yaygın zorunlu kullanımı, kitlesel toplu faaliyetlerinin iptal edilmesi ve sosyal mesafenin zorunlu kılınması, okulların kapatılması ve seyahat kısıtlamaları gibi ilaç dışı müdahaleler dünyanın dört bir yanındaki ülkelerde uygulanmıştır (4). SARS-CoV-2'nin yayılmasını ve COVID-19'un etkisini azaltmak için küresel olarak alınan hafifletici önlemler, influenza virüsü A/B, solunum sinsityal virüsü (RSV), *S. pneumoniae*, NTHi, *N. meningitidis* ve GAS gibi çocuklarda ve ayrıca birçok hastane enfeksiyonunda sıklıkla tespit edilen diğer solunum virüsleri ve bakterilerinin bulaşmasını da azaltmıştır (5-11). Ullrich ve arkadaşları, COVID-19 pandemisinin ve buna bağlı ilaç dışı önlemlerin Almanya'daki bildirimi zorunlu bulaşıcı hastalıklar üzerindeki etkisini değerlendirmiş; müdahalelerin tüberküloz, suçiçeği, invaziv meningokok hastalığı, mevsimsel grip ve boğmaca gibi bulaşıcı hastalıkların görülme sıklığında önemli bir düşüşe yol açtığını göstermiştir (7).

İzolasyon önlemlerinin gevşetilmesini, sosyal aktivite kısıtlamalarını, okulların ve kreşlerin yeniden açılmasını takiben bu viral ve bakteriyel enfeksiyonlara ilişkin raporlar yeniden artış göstermiştir (12). Başta GAS olmak üzere *S. pneumoniae*, NTHi, *N. meningitidis*'e bağlı bakteriyel enfeksiyonlardaki artışlar başta İngiltere olmak üzere tüm dünyadan bildirilmiştir (13-20). Biz de literatür verilerine benzer şekilde Aralık 2022-Şubat 2023 tarihleri arasında kliniğimizde plevral efüzyon/ampiyem, bakteriyemi, mastoidit gibi bakteriyel enfeksiyonlarla başvuran ardışık yirmi beş olgu gördük. Bu hastalıkların hastanemizdeki insidans oranları özellikle pandemi öncesi döneme kıyasla nispeten yüksekti. Bununla birlikte, pandemi öncesi aynı zaman aralığında, yani Aralık 2019 ile Şubat 2020 arasında, üçü plevral efüzyonlu ve ikisi mastoiditli olmak üzere sadece beş invaziv bakteriyel enfeksiyon vakası görülmüştür. Bu nedenle, bu çocuk invaziv bakteriyel enfeksiyon vakalarının klinik ve

epidemiyolojik özelliklerini, laboratuvar ve radyolojik bulgularını değerlendirmek için bu çalışmayı yapmaya karar verdik.

Gereç ve Yöntemler

Pandemi sonrasında, özellikle Aralık 2022 ve Şubat 2023 tarihleri arasında kliniğimizde invaziv bakteriyel enfeksiyonların görülme oranlarında artış tespit ettik. Bu nedenle, Aralık 2022-Şubat 2023 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde pulmoner efüzyon/ampiyem, bakteriyemi, mastoidit ve toksik şok sendromu tanılarıyla takip edilen yirmi beş çocuk çalışmaya dahil edildi. Olguların klinik, epidemiyolojik ve laboratuvar bulguları değerlendirilmiştir. Olguların kan, plevral sıvı ve steril vücut sıvısı kültürü ve boğaz kültürü sonuçları kaydedildi. Plevral sıvı örneklerinden glukoz, laktat dehidrogenaz (LDH), protein, pH testleri, kültür ve multipleks polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) sonuçları değerlendirildi. Çalışmada 27 patojen ve yedi antimikrobiyal direnç genini hedefleyen Biofire Filmarray Pneumonia panel plus (Biomcerieux, Fransa) kitleri kullanıldı. Transuda/eksüda ayrımı ve ampiyem tanısı için Light kriterleri kullanıldı. Plevral efüzyon proteini/serum proteini > 0.5, plevral efüzyon LDH/serum LDH > 0.6, plevral efüzyon LDH > normal serum LDH üst sınırının 2/3'ü (LDH > 200 IU/L) değerleri ayırıcı tanı kriterleri olarak kabul edildi. Bu kriterlerden en az biri mevcutsa eksüda olarak değerlendirildi. Ampiyem için glukoz < 40 mg/dL, LDH > 1000 IU/L, pH < 7.2 tanı kriterleri olarak kabul edildi. Toksik şok sendromu tanısı için; *S. pyogenes* varlığının gösterilmesi, ateş, en az iki sistem tutulumu (böbrek, karaciğer, kogulopati, döküntü) ve hipotansiyon tanı kriterleri olarak kabul edildi. Örnek vakalar Şekil 2 ve 3'te gösterilmiştir. Olguların medikal ve cerrahi tedavi rejimleri değerlendirilmiştir. Çalışma, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulunun onayından sonra başlatılmıştır (Tarih: 06.01.2022, Sayı: 31).

İstatistiksel Analiz

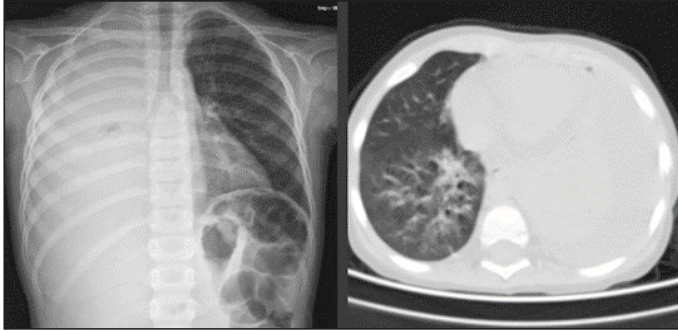
İstatistiksel analiz için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 28.0 for Windows (SPSS, Chicago, IL, ABD) kullanılmıştır. Sürekli değişkenler medyan (minimum-maksimum) olarak ifade edilmiştir. Kategorik değişkenler yüzde olarak gösterilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya 13 (%52)'ü erkek, 12 (%48)'si kız olmak üzere 25 çocuk dahil edilmiştir. Çalışma popülasyonunun ortanca yaşı 70 (9-204) aydı. Yirmi iki (%88) hasta önceden sağlıklıydı, diğer hastalarda otoimmün hepatit (n= 1), spinal musküler atrofi (SMA) (n= 1) vardı ve bir hasta 12 ay önce kohlear implant operasyonu geçirmişti. Yabancı uyruklu bir hasta daha önce hiç aşılanmamıştı. Tüm olgularda başvuru öncesinde oral/sistemik antibiyotik kullanım öyküsü vardı. Plevral efüzyon/ampiyem 16 (%64), mastoidit yedi, bakteriyemi sekiz ve toksik şok sendromu iki olguda teşhis edildi. Başvuru sırasında en sık görülen semptomlar ateş (%100), öksürük (%64), solunum sıkıntısı (%57.1), göğüs ağrısı (%32) ve otaljiydi (%28). Olguların %76'sında lökositoz ve %92'sinde akut faz reaktan yüksekliği saptanmıştır (Tablo 1). Plevral efüzyonu olan on altı olgunun

Tablo 1. Olguların klinik ve epidemiyolojik özellikleri

Yaş, medyan (aralık) ay	70 (9-204)
	n= 25 (%)
Cinsiyet	
Kız	12 (48)
Erkek	13 (52)
Kronik hastalıklar	3 (12)
Tanımlar	
Plevral efüzyon/Ampiyem	16 (64)
Mastoidit	7 (28)
Bakteriyemi	8 (32)
Toksik şok sendromu	2 (8)
Semptomlar	
Ateş	25 (100)
Öksürük	16 (64)
Dispne	14 (56)
Göğüs ağrısı	8 (32)
Otalji	7 (28)
Lökositoz	19 (76)
APR↑	23 (92)
Plevral sıvı bulguları	11
Pürülan	10 (91)
Hemorajik	2 (18)
Eksuda	11 (100)
Ampiyema	9 (81)
Patojenler (hem kültür hem de multipleks PCR ile tanımlanmış)	15
<i>S. pyogenes</i>	8 (32)
<i>S. pneumoniae</i>	3 (12)
<i>H. influenzae</i>	2 (8)
<i>S. epidermidis</i>	1 (4)
<i>E. coli</i>	1 (4)
Patojenler (kültür ile tanımlanmış)	11
<i>S. pyogenes</i>	4 (36)
<i>S. pneumoniae</i>	3 (27)
<i>H. influenzae</i>	2 (18)
<i>S. epidermidis</i>	1 (9)
<i>E. coli</i>	1 (9)
Patojenler (multipleks PCR ile tanımlanmış)	10
Pleural Fluid	9 (90)
<i>S. pyogenes</i>	5 (50)
<i>S. pneumoniae</i>	2 (20)
<i>H. influenzae</i>	1 (10)
<i>E. coli</i>	1 (10)
Apse	1 (10)
<i>S. pyogenes</i>	1 (10)
Tedavi	
Tıbbi tedavi	8 (32)
Cerrahi ve tıbbi tedavi	17 (68)
Cerrahi tedavi	17 (68)
Mastoidektomi	6 (24)
Tüp torakostomi	6 (24)
Torakotomi ve dekortikasyon	5 (23)
Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalar	13 (52)
Hastanede kalış süresi (gün)	12 (4-26)
APR: Akut faz reaktanı, LDH: Laktat dehidrojenaz, PCR: Polimeraz zincir reaksiyonu.	



Şekil 1. Plevral efüzyonu olan 10 yaşında bir erkek çocuğun röntgen ve toraks BT görüntüleri.

tamamı parapnömonik efüzyon olarak değerlendirildi (Şekil 1). Plevral efüzyonlu 16 olgunun 12'sinden plevral sıvı aspire edilebildi. Plevral sıvı 10 (%90) olguda pürülan, iki (%18) olguda hemorajik idi. Light kriterlerine göre, bu 11 plevral sıvı örneğinin tümü eksüda ve dokuzu ampiyemdi. Olguların 15'inde en az bir kültürde ve multipleks PCR testlerinde patojenler tanımlanmıştır. Olguların özellikleri ve patojen bakterilerin dağılımı Tablo 2'de verilmiştir. İki *H. influenzae* vakasının serogrup tayininde NTHi tespit edilmiştir. *S. pneumoniae*'li bir vakada tiplendirme sonucu beklenmektedir. Yirmi beş vakanın 8 (%32)'ine sadece medikal tedavi verilirken, 17 vakaya (%68) cerrahi ve medikal tedavi birlikte uygulanmıştır. Plevral efüzyon/ampiyemi olan 16 olguya ya sadece medikal tedavi (n= 5), ya tüp torakostomi (n= 6) ya da torakotomi ve dekortikasyon (n= 5) uygulandı. Olguların hiçbirine fibrinolitik tedavi uygulanmadı. Mastoidit tanısı konulan yedi olgunun tamamında mastoidektomi ve medikal tedavi birlikte uygulandı. Mastoidit tanısı alan yedi olgunun ikisinde fasiyal sinir paralizisi (patojen *S. pneumoniae*), ikisinde sinüs ven trombüsü (patojen GAS) mevcuttu (Şekil 2). Toksik şok sendromu tanısı konulan iki hastaya sadece medikal tedavi uygulandı (Şekil 3). En sık kullanılan antimikrobiyal ajanlar seftriakson/sefotaksim, vankomisin, meropenem ve klindamisin idi. Kültür ve multipleks PCR ile GAS tespit edilen sekiz vakanın tamamının tedavisine klindamisin eklendi. On üç hastada yoğun bakıma ihtiyaç duyuldu, hastanede kalış süre ortancası 12 (4-26) gündü ve bir hasta hastanede yattığı sırada hayatını kaybetti (Tablo 1,2).

Tartışma

Çalışmamızda, özellikle pandemi öncesi döneme kıyasla pandemi sonrası dönemde invaziv bakteriyel enfeksiyonların görülme sıklığında artış olduğunu tespit ettik. Nitekim Aralık 2019'dan Şubat 2020'ye kadar uzanan pandemi öncesi dönemde, üçü plevral efüzyon ve ikisi mastoidit olmak üzere beş invaziv bakteriyel enfeksiyon vakası görülmüştür. Çalışmamızda, invaziv bakteriyel enfeksiyon vakalarında tespit edilen en yaygın patojen *S. pyogenes* olmuştur. Guy ve arkadaşları, Kasım 2022'de İngiltere'de 15 yaş altı çocuklarda invaziv grup A streptokok (iGAS) enfeksiyonlarında bir önceki sezona göre önemli bir artış olduğunu ve 14 vakanın kaybedildiğini bildir-

miştir (13). Ancak önceki sezonda *S. pyogenes* %87 oranında kan kültürlerinde ve %5 oranında alt solunum yolu aspiratlarında bildirilmiştir. Kasım-2022 döneminde ise alt solunum yolu enfeksiyonu insidansı %28'e yükselmiştir. Benzer şekilde, bizim çalışmamızda da dokuz vakanın beşinde plevral sıvıda GAS tespit edilmiştir. de Gier ve arkadaşları Hollanda'da çocuklarda iGAS enfeksiyonu insidansının pandemi öncesi döneme kıyasla yedi kat arttığını bildirmişlerdir (14). Ayrıca, diğer iGAS enfeksiyonu nedenlerine kıyasla toksik şok sendromu ve nekrotizan fasiit vakalarında artış olduğunu ve vakaların yedisinde varisella zoster koenfeksiyonu görüldüğünü bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise iki vakada toksik şok sendromu görülmüş ve varisella zoster koenfeksiyonu görülmemiştir. Hollanda'dan bildirilen verilerle karşılaştırıldığında olgularımızda suçiçeği zoster enfeksiyonu görülmemesi, suçiçeği aşısının ülkemizde zorunlu rutin aşı takviminde yer alması ile açıklanabilir. COVID-19 pandemisinden sonra iGAS enfeksiyonlarının görülme sıklığındaki artış, pandemi döneminde gerekli olan maske kullanımı ve sosyal kısıtlamalar sonucunda insanların solunum patojenlerine maruz kalmaması ve patojene karşı bağışıklık geliştirememesi ile açıklanabilir.

Bertran ve arkadaşları, izolasyon önlemlerinin gevşetilmesiyle invaziv pnömokok enfeksiyonlarının (IPD) insidansında artış olduğunu bildirmiş ve pnömokokal konjugat aşısı (PVC13) ile bağışıklamanın önemini vurgulamıştır (15). Casonova ve arkadaşları, İsviçre'de pandemi önlemlerinin azaltılmasıyla İPH vakalarının arttığını, özellikle aşı dışı 23B pnömokok serotiplerinin ve penisiline dirençli suşların arttığını bildirmişlerdir (16). Çalışmamızda, iki mastoidit ve bir parapnömonik plevral ampiyem olgusunun kültürlerinde *S. pneumoniae* tespit edilmiştir. İki örnek serogrup tiplendirmesi için referans laboratuvara gönderilmiştir. Bir vakada tiplendirme yapılamamıştır ve bir vakanın sonucu beklenmektedir.

Steens ve arkadaşları, Hollanda'da pandeminin ilk yılının sonunda, invazif pnömokok ve meningokok enfeksiyonlarının insidansının azaldığını, *H. influenzae* aşısı ile önlenabilir serotip b (Hib) insidansının ise pandemi öncesi döneme kıyasla arttığını bildirmişlerdir. Ayrıca vaka bildiriminin ve ulusal süreyans çalışmalarının önemini vurgulamışlardır (18). Kitano ve arkadaşları, pandemi döneminde kapanışla birlikte aşılama oranlarında azalma ile birlikte invaziv *H. influenzae* vaka sayısında artış olduğunu bildirmiş ve aşılama oranının hızlı bir şekilde artırılması ile insidansının azaltılabileceğini vurgulamıştır (19). Altuntaş ve arkadaşları ile Dinleyici ve arkadaşları da çalışmalarında pandemi döneminde çocukluk çağı aşılama oranlarının önemini vurgulamışlardır (21,22). Çalışmamızda iki olgunun plevral sıvı örneklerinde *H. influenzae* tespit edilmiştir. Serogrup tiplendirmesi sonucunda literatür verilerinin aksine *H. influenzae* aşısı ile önlenabilir serotip-b (Hib) yerine NTHi saptanmıştır. Bu durum, ülkemizde pandemi döneminde tüm zorluklara rağmen sağlık çalışanlarının özveri ve fedakar çabaları sonucu aşılama oranının yüksek olması ile açıklanabilir.

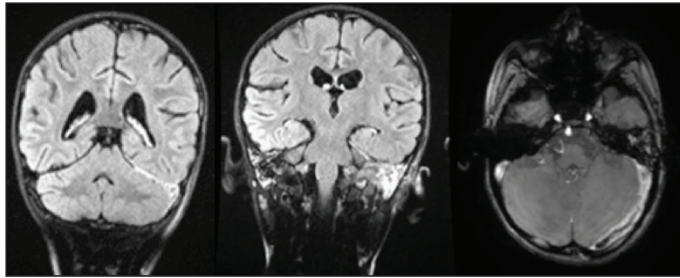
Tablo 2. Tüm olguların klinik ve demografik verileri

Vaka no	Yaş (ay)	Cinsiyet	Tanımlar	Kültür ile tanımlanan patojenler	Multipleks PCR ile tanımlanan patojenler	Cerrahi tedaviler ve antibiyoterapiler	Hastaneye Yatış (ÇYBÜ/Servis)	Süre (gün)
Vaka-1	37	K	Plevral ampiyem	-	<i>S. pyogenes</i>	Torakotomi ve dekortikasyon Meropenem + Vankomisin + Klindamisin	ÇYBÜ	14
Vaka-2	48	E	Plevral efüzyon	-	<i>S. pyogenes</i>	Tüp torakostomi Ceftriaxone + Vancomycin + Clindamycin	ÇYBÜ	13
Vaka-3	72	E	Plevral ampiyem	-	-	Tüp torakostomi Ceftriaxone + Vancomycin	ÇYBÜ	10
Vaka-4	125	K	Plevral efüzyon	-	-	Ceftriaxone + Vancomycin + Clarithromycin	Servis	9
Vaka-5	52	K	Plevral ampiyem	-	-	Tüp torakostomi Ceftriaxone + Vancomycin	ÇYBÜ	10
Vaka-6	128	K	Plevral efüzyon	-	-	Ceftriaxone + Vancomycin + Clarithromycin	ÇYBÜ	9
Vaka-7	204	K	Plevral efüzyon	-	-	Ceftriaxone + Vancomycin + Clarithromycin	Servis	7
Vaka-8	34	K	Mastoidit	<i>S. pneumoniae</i> (Apse kültürü)	-	Mastoidektomi Piperasilin- tazobaktam	Servis	14
Vaka-9	82	E	Mastoidit	-	-	Mastoidektomi Piperasilin- tazobaktam	Servis	21
Vaka-10	37	K	Plevral ampiyem	<i>S. pyogenes</i> (Boğaz kültürü)	<i>S. pyogenes</i>	Tüp torakostomi Ceftriaxone + Clindamycin	ÇYBÜ	9
Vaka-11	132	K	Plevral efüzyon	-	-	Ceftriaxone + Klaritromisin	Servis	5
Vaka-12	72	E	Mastoidit	<i>S. epidermidis</i> (Apse kültürü)	-	Ceftriaxone + Metronidazol	Servis	10
Vaka-13	96	K	Plevral ampiyem	-	<i>S. pyogenes</i>	Tüp torakostomi Meropenem + Vankomisin + Klindamisin	ÇYBÜ	15
Vaka-14	50	E	Plevral ampiyem Bakteriyemi	<i>H. influenzae</i> (Kan ve plevral sıvı)	<i>H. influenzae</i>	Torakotomi ve dekortikasyon Ceftriaxone + Vancomycin	ÇYBÜ	17
Vaka-15	62	E	Mastoidit Bakteriyemi	<i>S. pyogenes</i> (Kan)	-	Mastoidektomi Meropenem + Vankomisin + Klindamisin	Servis	21
Vaka-16	68	K	Plevral ampiyem Bakteriyemi	<i>H. influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> (Kan ve plevral sıvı)	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i>	Torakotomi ve dekortikasyon Meropenem + Vankomisin + Klindamisin	ÇYBÜ	26

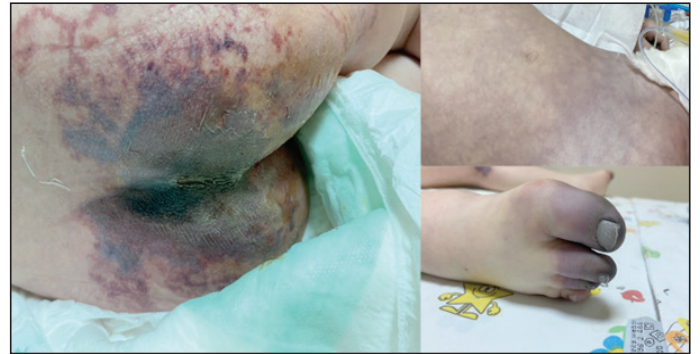
Tablo 2. Tüm olguların klinik ve demografik verileri (devamı)

Vaka no	Yaş (ay)	Cinsiyet	Tanımlar	Kültür ile tanımlanan patojenler	Multipleks PCR ile tanımlanan patojenler	Cerrahi tedaviler ve antibiyoterapiler	Hastaneye Yatış (ÇYBÜ/Servis)	Süre (gün)
Vaka-17	33	E	Plevral efüzyon	-	-	Torakotomi ve dekortikasyon Seftriakson + Vankomisin	ÇYBÜ	18
Vaka-18	9	E	Plevral efüzyon	-	-	Seftriakson + Vankomisin	Servis	10
Case-19	39	K	Plevral ampiyem	-	-	Torakotomi ve dekortikasyon Meropenem + Vankomisin + Klindamisin	ÇYBÜ	14
Vaka-20	44	E	Mastoidit Bakteriyemi	<i>S. pneumoniae</i> (Kan ve apse)		Mastoidektomi Seftriakson + Vankomisin	Servis	15
Case-21	59	E	Bakteriyemi Toksik şok sendromu	<i>S. pyogenes</i> (Boğaz kültürü)	-	Seftriakson + Vankomisin + Klindamisin	Servis	7
Vaka-22	4	E	Mastoidit Bakteriyemi	<i>S. pyogenes</i>	<i>S. pyogenes</i>	Mastoidektomi Ceftazidime + Clindamycin	Servis	14
Vaka-23	62	E	Mastoidit	-	-	Ceftazidime + Vankomisin	Servis	11
Vaka-24	4	E	Plevral ampiyem Bakteriyemi	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	Tüp torakostomi Meropenem + Teikoplanin + Amikasin	ÇYBÜ	28
Vaka-25	93	K	Toksik şok sendromu Bakteriyemi		<i>S. pyogenes</i>	Meropenem + Vankomisin + Klindamisin IVIG Plazmaferaz	ÇYBÜ	8 (eksitus)

K: Kız çocuğu, E: Erkek çocuğu.

**Şekil 2.** Mastoidit ve sinüs veni trombüsü olan 5 yaşındaki erkek hastanın radyolojik görüntüleri.

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) ve Avrupa Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (ECDC), pandemi sonrasında artan invaziv enfeksiyon (özellikle iGAS enfeksiyonları) oranlarına ilişkin bir rapor yayınlamış ve invaziv enfeksiyonların erken tanınması, önleyici tedbirlerin başlatılması ve erken tedavinin önemini vurgulamıştır (23-24). İngiltere, Hollanda, İsviçre ve İspanya gibi birçok Avrupa ülkesinde bilgilendirme

**Şekil 3.** Toksik şok sendromu olan 8 yaşındaki bir kız çocuğundaki lezyonların fotoğrafı.

ve eğitim programları düzenlenmiştir. Ülkemizde de hem Sağlık Bakanlığı tarafından hem de sosyal medya aracılığıyla halka yönelik bilgilendirmeler yapılmıştır. Sağlık çalışanlarına yönelik invaziv enfeksiyonların tanı ve tedavisine ilişkin seminerler düzenlendi. Bu seminer ve bilgilendirme toplantılarında aşı ile

önlenabilir invaziv enfeksiyonların süreyansının ve bildirimini önemi vurgulanmıştır.

Çalışmamızda, multipleks PCR yöntemi ile plevral sıvı örneklerinden dokuz patojen tespit edilirken, bu patojenlerin sadece dördünün kültürü yapılabilmektedir. Bu bulgu, olguların tamamının daha önce oral/sistemik antibiyotik kullanmış olması ve multipleks PCR yöntemleriyle patojen saptama oranlarının kültür vasatlarında yapılan antimikrobiyal duyarlılık testleriyle saptananlardan daha yüksek olmasıyla açıklanabilir. Multipleks PCR gibi yeni moleküler tanı yöntemlerinin konvansiyonel yöntemlere göre hızlı sonuç vermesi, viral ve bakteriyel çoklu etkenlerin tek bir testle tanımlanması ve antibiyotik direnç mekanizmalarının saptanması gibi avantajları bulunmaktadır. Moleküler yöntemlerin dezavantajları ise pahalı olmaları, aktif enfeksiyon ile kolonizasyonu ayırt edememeleri ve yanlış pozitiflik oranlarıdır (25,26).

Çalışmamızın temel kısıtlılığı, tek merkezli kesitsel bir çalışması ve kısa bir zaman diliminde az sayıda vakayı içermesidir. Ayrıca kesitsel bir çalışma olmasına rağmen vakaların pandemi öncesi ve sonrası özellikleri karşılaştırılamamıştır. Bir diğer kısıtlılık ise tüm patojenlerin kültürde üretilmemesi ve alt grup tayininin yapılamamasıdır.

Sonuç olarak, plevral ampiyem/efüzyon ve mastoidit gibi invaziv bakteriyel enfeksiyonlar, özellikle de iGAS enfeksiyonları pandemi sonrasında sık görülen enfeksiyonlardır. Vakaların erken tanınması ve uygun tedavinin erken dönemde başlatılması kritik önem taşımaktadır. Bu nedenle hem sağlık çalışanlarının hem de toplumun hastalık ve erken bulguları hakkında bilgilendirilmesi gerekmektedir. Bu sayede ailelerin hastaneye başvurusu ve erken dönemde kültür örneklerinin alınması sağlanmalı ve uygun tedaviye bir an önce başlanmalıdır. Aşıyla önlenabilir invaziv enfeksiyonların ulusal süreyans bölümlerine bildirilmesi, ulusal ve küresel sağlık politikalarının düzenlenmesinde, bu enfeksiyonların tanı ve tedavisine ilişkin kılavuzların uygulanmasında ve aşılama programlarında hayati önem taşımaktadır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (Karar no: 31, Tarih: 06.01.2022).

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - YK, MCK, EÇD, ÖK, GB, EK, MSA, ÖK, TU, MÖP; Tasarım - YK, EÇD, MCK, ÖK; Denetleme - EÇD, ÖK; Kaynaklar - YK, MCK, GB, ÖK, MSA, ÇÖ, MÖP, TU, ÖK, EÇD; Veri toplanması ve/veya işlemesi - YK, MCK, EÇD, ÖK, TU; Analiz ve/veya yorum - YK, MCK; Literatür taraması - YK, MCK, ÖK, EÇD, GB, EK, MÖP; Yazıyı yazan - YK, MCK, GB, EK, MSA, ÇÖ, MÖP; Eleştirel inceleme - EÇD, ÖK, MÖP.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Troeger C, Blacker B, Khalil IA. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis* 2018;18:1191-210. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30310-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30310-4)
2. Marangu D, Zar HJ. Childhood pneumonia in low-and-middle-income countries: An update. *Paediatr Respir Rev* 2019;32:3-9. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2019.06.001>
3. Acevedo R, Bai X, Borrow R. The Global Meningococcal Initiative meeting on prevention of meningococcal disease worldwide: Epidemiology, surveillance, hypervirulent strains, antibiotic resistance and high-risk populations. *Expert Rev Vaccines* 2019;18:15-30. <https://doi.org/10.1080/14760584.2019.1557520>
4. Ferguson NM, Laydon D, Nedjati-Gilani G, Imai N, Ainslie K, baguelin M, et al. Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. 2020. Available from: <https://spiral.imperial.ac.uk/bitstream/10044/1/77482/14/2020-03-16-COVID19-Report-9.pdf> (Accessed date: 03.03.2022).
5. Toelen J, Ritz N, de Winter JP. Changes in pediatric infections during the COVID-19 pandemic: 'A quarantrend for coronials'? *Eur J Pediatr* 2021;180(6):1965-7. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-03986-4>
6. Kıymet E, Böncüoğlu E, Şahinkaya Ş, Cem E, Çelebi MY, Düzgöl M, et al. Distribution of spreading viruses during COVID-19 pandemic: Effect of mitigation strategies. *Am J Infect Control* 2021;49(9):1142-5. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2021.06.002>
7. Ullrich A, Schranz M, Rexroth U, Hamouda O, Schaade L, Diercke M, et al. Impact of the COVID-19 pandemic and associated non-pharmaceutical interventions on other notifiable infectious diseases in Germany: An analysis of national surveillance data during week 1-2016-week 32-2020. *Lancet Reg Health Eur* 2021;6:100103. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100103>
8. Brueggemann AB, Jansen van Rensburg MJ, Shaw D, McCarthy ND, Jolley KA, Maiden MCJ, et al. Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: A prospective analysis of surveillance data. *Lancet Digit Health* 2021;3(6):e360-70.
9. Steens A, Knol MJ, Freudenburg-de Graaf W, de Melker HE, van der Ende A, van Sorge NM. Pathogen- and type-specific changes in invasive bacterial disease epidemiology during the first year of the COVID-19 pandemic in the Netherlands. *Microorganisms* 2022;10(5):972. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10050972>
10. Chan KF, Ma TF, Ip MS, Ho PL. Invasive pneumococcal disease, pneumococcal pneumonia and all-cause pneumonia in Hong Kong during the COVID-19 pandemic compared with the preceding 5 years: A retrospective observational study. *BMJ Open* 2021;11(10):e055575. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-055575>
11. McNeil JC, Flores AR, Kaplan SL, Hulten KG. The indirect impact of the SARS-CoV-2 pandemic on invasive group A *Streptococcus*, *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* infections in Houston area children. *Pediatr Infect Dis J* 2021;40(8):e313-6. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003195>
12. Maisson N, Peck A, Illi S, Meyer-Buehn M, von Mutius E, Hübner J, et al. The rising of old foes: Impact of lockdown periods on "non-SARS-CoV-2" viral respiratory and gastrointestinal infections. *Infection* 2022;50(2):1-6. <https://doi.org/10.1007/s15010-022-01756-4>

13. Guy R, Henderson KL, Coelho J, Hughes H, Mason EL, Gerver SM, et al. Increase in invasive group A streptococcal infection notifications, England, 2022. *Euro Surveill* 2023;28(1):2200942. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.1.2200942>
14. de Gier B, de Beer-Schuurman I, de Melker H, van Sorge N. Increase in invasive *Streptococcus pyogenes* disease among young children and adults, the Netherlands, 2022. *Euro Surveill* 2023;28(1):2200941. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.1.2200941>
15. Bertran M, Amin-Chowdhury Z, Sheppard CL, Eletu S, Zamarreño DV, Ramsay ME, et al. Increased incidence of invasive pneumococcal disease among children after COVID-19 pandemic, England. *Emerg Infect Dis* 2022;28(8):1669-72. <https://doi.org/10.3201/eid2808.220304>
16. Casanova C, Küffer M, Leib SL, Hilty M. Re-emergence of invasive pneumococcal disease (IPD) and increase of serotype 23B after easing of COVID-19 measures, Switzerland, 2021. *Emerg Microbes Infect* 2021;10:2202-4. <https://doi.org/10.1080/22221751.2021.2000892>
17. Perniciaro S, van der Linden M, Weinberger DM. Re-emergence of invasive pneumococcal disease in Germany during the spring and summer of 2021. *Clin Infect Dis* 2022;75(7):1149-53. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac100>
18. Steens A, Stanoeva KR, Knol MJ, Mariman R, de Melker HE, van Sorge NM. Increase in invasive disease caused by *Haemophilus influenzae* b, the Netherlands, 2020 to 2021. *Euro Surveill* 2021;26(42):2100956. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.42.2100956>
19. Cohen R, Ashman M, Taha MK, Varon E, Angoulvant F, Levy C, et al. Pediatric Infectious Disease Group (GPIP) position paper on the immune debt of the COVID-19 pandemic in childhood, how can we fill the immunity gap? *Infect Dis Now* 2021;51(5):418-23. <https://doi.org/10.1016/j.idnow.2021.05.004>
20. Ladhani S, Slack MP, Heys M, White J, Ramsay ME. Fall in *Haemophilus influenzae* serotype b (Hib) disease following implementation of a booster campaign. *Arch Dis Child* 2008;93(8):665-9. <https://doi.org/10.1136/adc.2007.126888>
21. Dinleyici EC, Borrow R, Safadi MAP, van Damme P, Munoz FM. Vaccines and routine immunization strategies during the COVID-19 pandemic. *Hum Vaccin Immunother* 2021;17(2):400-7. <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1804776>
22. Baktır Altuntaş S, Kara Elitok G. Routine pediatric vaccination during pandemic: Attitudes of parents. *Turk Arch Pediatr* 2022;57(3):342-8. <https://doi.org/10.5152/TurkArchPediatr.2022.21312>
23. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Communicable disease threats report, 4-10 December 2022, week 49. Stockholm: ECDC; 2022. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data>
24. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Increase in invasive group A strep infections, 2022. Atlanta: CDC; 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/groupastrep/igas-infections>
25. Foschi C, Zignoli A, Gaibani P, Vocale C, Rossini G, Lafratta S, et al. Respiratory bacterial co-infections in intensive care unit-hospitalized COVID-19 patients: Conventional culture vs BioFire FilmArray pneumonia Plus panel. *J Microbiol Methods* 2021;186:106259. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2021.106259>
26. Molina FJ, Botero LE, Isaza JP, Cano LE, López L, Tamayo L, et al. Diagnostic concordance between BioFire® FilmArray® pneumonia panel and culture in patients with COVID-19 pneumonia admitted to intensive care units: The experience of the third wave in eight hospitals in Colombia. *Crit Care* 2022;26(1):130. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04006-z>