

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA PLEVRAL AMPİYEM: KLİNİK BULGULARI, TANI YÖNTEMLERİ VE TEDAVİSİ

Yıldız CAMCIOĞLU

Tanım

Çocukluk çağında çoğunlukla bir infeksiyon odağına ikincil olarak plevranın viseral ve parietal yaprakları arasında sıvı birikimi plevral effüzyon olarak tanımlanmaktadır. Hücre sayısı az ve protein miktarı <3 g/dl altında olan sıvı transüda, bol lökosit (>5000 mm 3) ve nötrofil içeren ve protein değeri >3 g/dl'ı aşan sıvı eksüda olarak kabul edilmektedir (Tablo 1). pH (7.2-7.3), LDH (>1000 IU) ve glikoz (<40

mg/dl) değerleri ile plevral ampiyem belirlenir. Plevral ampiyemin, patolojik farklılıklara dayanarak akut eksüdadif, fibropürulan ve kronik organize olmak üzere üç evrede geliştiği kabul edilir, ancak kinik olarak effüzyon komplike olmayan ve olan olarak sınıflandırılır (1,12,16,20).

İnfeksiyonun yol açmadığı ampiyem çocukluk çağında çok nadirdir. Pek azı subdiafragmatik infeksiyon odağından kaynaklanır

Tablo 1. Plevral effüzyonların özellikleri.

Özellik	Transüda	Pürülen effüzyon	Ampiyem	Komplike ampiyem
Görünüm	Seröz	İnce eksüda	Koyu eksüda	Kalın-koyu pü
Ortalama lökosit	1000	5300	25500	55000
PNL (%)	50 %	>90 %	>95 %	>95 %
Protein (sıvı/serum)	< 0.5	> 0.5	> 0.5	> 0.5
LDH (IU/L)		>200	>200	>1000
LDH (sıvı/serum)	<0.6	>0.6	>0.6	>0.6
Glukoz(mg/dl)	>60	<60	< 60	< 40
pH	7.4-7.5	7.35-7.45	7.2-7.35	< 7.2
Akciğer grafisi	Serbest sıvı	Serbest sıvı	Serbest sıvı	Löküle, akışkan olmayan sıvı

Klinik belirtiler

Plevral ampiyeme bağlı belirti ve bulgular alta yatan hastalığa ilişkin olarak değişir, ancak çocukluk çağında genellikle pnömoni belirti ve bulguları eşlik eder. Pnömonide beklenenden daha ağır nefes alma güçlüğü ve taşipne plevral ampiyemin önemli bir göstergesidir. Ampirik antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen pnömoniler de plevral ampiyemin bir başka kanıtıdır. Sıvı drenajı ile bulgular gerileyebilir, ancak sıvı birikmesi devam ettiği sürece bu geçici bir düzelmeyecektir. Plevral ampiyem, şiddetli göğüs ağrısına bazan da omuz ağrısına neden olur.

Plevral ampiyemin en sık rastlanan belirtileri nefes alma güçlüğü ve göğüs ağrısıdır (plöritis). Artan plevral sıvı, solunumu mekanik olarak zorlar veya ağrı gaz alışverişine engel olur ise hızla dispne gelişir. Parietal plevranın irritasyonu ağrıya yol açar ve inspirasyon ile artar. Soluk alıp-verme sırasında şiddetlenen ağrı solunumu sağlaştırır. Ağrı ve öksürük derin soluk verme ile arttığı için refleksle bastırılır. Bu baskınlanma solunum yollarından infeksiyonun mekanik olarak temizlenmesini engeller.

Fizik muayene bulguları

Plevral ampiyemde klinik bulgular diğer plevral effüzyonlardan farklı değildir. Plevral sıvı toraks boşluğununu tama-

men dolduruyor ise tanı, sadece fizik muayene ile konulabilir.

Akciğer alanlarının perküsyonunda sıvı bulunan bölge de matite alınır, oskültasyonda solunum sesleri azalmıştır. Pnömonisi olan çocukların krepitasyon, sulf tuber duyulabilir. Plevral frotman (plevral rub) özellikle sıvı pürülen karakterde ise başlangıçta ve düzelleme evrelerinde duyulabilir. Ateş, patojene özgü komponentlere (lipopolisakkarit, diğer toksinler) karşı gelişen inflamatuar yanıt sonucu gelir. Akut bakteriyel infeksiyon yüksek septik ateş yol açabilir ve akciğer absesini taklit edebilir. Kronik evrede ateş olmaz veya hafifdir. Ateş ve öksürük plevral ampiyem olgularının % 90'ında görülür. Çocukların % 70'ı taşıpnektdir. Genellikle çocukların sıvı olan tarafa doğru postür değişikliği olur (14,20). Akut infeksiyonda hasta toksik görünümdedir. Eşlik eden pnömoniye bağlı olarak raller duyulabilir. Öksürük ve iştahsızlık sekonder semptomlardır. Hemoptizi ve pürülen balgam olabilir. Plevral ampiyemin başlangıç semptomları gecikebilir ve büyük çocukların pnömokok pnömonisi başlangıcında görülen belirtilerden farklıdır. Büyük çocukların ampiyem erken evrelerinde hiçbir semptom olmayıabilir. Süt çocukların ise semptomsuz bir devreye rastlanmaz (4,20). Ampiyem göğüs duvarında hasara yol açarak derialtına açılabilir, ki buna "ampiyema nesessitatis" denir veya bronşa açılarak "bronkoplevral fistül" gelişir.

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İnfeksiyon Bilim Dalımızda yatan pleural ampiyemli 182 olguda, ateş (% 89), öksürük (% 65), nefes al-

ma güçlüğü (% 28) ve göğüs ağrısı (% 8) semptomları 1-2 hafta devam etmiştir. Olgularımızda fizik muayene bulguları taniya yol göstermektedir (Tablo 2) (5).

Tablo 2. Pleural ampiyemli 182 olgunun klinik değerlendirilmesi, radyolojik ve laboratuvar sonuçları.

Yaş (dağılım)	4.1 ± 5 (3 ay - 16 yıl)
Altta yatan hastalık	% 4.4
Semptomların süresi 1-2 hafta	% 64
2-8 hafta	% 36
Semptomlar;	
Ateş	% 89
Öksürük	% 65
Nefes alma güçlüğü	% 28
Göğüs ağrısı	% 8
Gastrointestinal semptomlar	% 18
Antibiyotik kullanımı (tanidan önce)	% 89.5
Klinik bulgular	
Taşipne	% 49
Siyanoz	% 5
Solumum seslerinde azalma	% 100
Perküsyonda matite	% 100
Hepatomegali	% 57
Splenomegalı	% 14
Kalp yetersizliği	% 14
Derialtı amfizemi	% 1.7
Pürülün perikardit	% 0.5
Septisemi	% 11
Radyolojik bulgular	
Sol	% 44
Sağ	% 55
Bilateral	% 1
Destruktif pnömoni	% 25
Tedavi süresi (gün)	31 ± 9
Tüp takılması	% 59.6
Drenaj süresi (gün)	14 ± 5
Tedaviye yanıt	
Ateş süresi (gün)	5 ± 3 (3-9)
Radyolojik düzelleme (gün)	45 ± 15
Lökosit sayısı	$17,313 \pm 12,716$ (5,000-30,000)
Sedimentasyon (mm/saat)	74 ± 40 (34-105)
CRP (mg/dl)	12 ± 9 (2-26)
Torasentez	
Lökosit sayısı > 1000/ mm ³	% 90
Nötrofil > 95 %	% 60
Dansite	1028 ± 3.3
Protein (g/dl)	4.4 ± 0.8
Glikoz < 40 mg/dl	% 60
pH < 7.2	% 58
Gram boyama	% 21.9

Tanı

Biyokimyasal tetkikler: Bakteriyel infeksiyonlarda lökositoz, sola kayma, yüksek sedimentasyon ve CRP değerleri beklenir. 182 plevral ampiyemli çocuğun ortalama lökosit sayısı, sedimentasyon ve CRP değerleri yüksek bulunmuştur (Tablo 2) (5).

Torasentez: Ampiyem ve effüzyon klinik bulgulara göre ayırt edilemez, plevral sıvı analizini gerektirir (Tablo1). Torasentezde yeterli sıvı alınamaz ise ultrasonografi ve tomografi (CT) yardımı ile torasentez yapılabilir.

Plevral sıvının nitelikleri aşağıda belirlendiği gibi incelenir:

Fizik nitelikleri: Miktarı, rengi ve berraklılığı.

Mikrobiyolojik tetkikler: Gram ve Wright boyaması, *Mycobacterium*'a özgü boyama

Aerobik ve anaerobik kültür

Mantar kültürü

Mycobacterium için kültür

Bakteri antijen testi.

Biokimyasal inceleme: Protein, glikoz, pH, laktat dehidrogenaz (LDH).

Hücresel inceleme: Lökosit sayımı, nötrofil/lenfosit miktarı, gerekirse sitolojik inceleme.

Özel testler: Amilaz, kolesterol, romatoid faktör, anti-nükleer antikorlar, LE hücresi.

Plevral sıvının normal protein değeri 1 ila 3 g/dL arasında değişmektedir. Plevral sıvının protein miktarı 3 g/dL'den fazla veya dansite 1016 üzerinde ise eksüda olarak kabul edilmesine karşın bu değerler kesin olarak sınırlanırılmıştır. Eksüda ile transüdanın bazı değerleri bazen üstüste binmektedir. Yüksek laktat dehidrogenaz (>200 IU/L) ve düşük glikoz (<60 mg/dl) düzeyleri diğer non-spesifik infla-

masyon göstergeleridir. Amilaz düzeyi pankreatit, özafajit gibi gastrointestinal hastalıklar ve bazı tümörlerde yükselir. pH değeri göğüs tübü takılmasında göstergedir. pH 7.20'den düşük olduğu zaman pürülən sıvının direne edilmesi gereklidir. Parapnömonik effüzyonlarda, plevra sıvısının lökosit sayısı $>1000/\text{mm}^3$ 'dir ve nötrofillerden zengindir. Plevra sıvısında eritrosit, nekrotizan infeksiyon, tümör, enfakt, tüberküloz ve travma olduğunda görülür (8,20).

Plevral ampiyemin klinik olarak farklı dönemlerini yine sıvının biyokimyasal nitelikleri yansıtır (Tablo1).

Görüntüleme yöntemleri: Hasta oturur durumda iken çekilen akciğer grafisinde sıvı az ise kostofrenik açının az miktarda sıvı ile dolduğu görülür. Plevral sıvı fazla olduğunda akciğerin büyük bölümü homojen sıvı dansitesi ile kaplanır. Diyafragmanın üstünde akciğerin hemen altında hapsedilen subpulmonik sıvı kostofrenik boşluğu doldurmadığı için radyolojik olarak görüntülenemez. Plevral sıvı miktarı "lateral dekubitus" grafisi ile saptanabilir. Ultrasonografi plevral ampiyemin lokale veya serbest olup olmadığı ve torasentez için uygun yerin seçiminde yarar sağlar. Akciğer tomografisi parankimdeki pnömonik infiltrasyon, abse, loküle ampiyem, bronkopulmoner fistül, lenfadenopati, tümör hakkında kesin bilgi verir (17,18).

Mikrobiyolojik inceleme: Plevral sıvı ve kan kültürleri alta yatan pnömonilerin ve plevral effüzyonun değerlendirilmesinde ayrımcı tanıda altın standartdır. Plevra sıvısında üretilen etkenleri gösteren az sayıda yayın vardır (Tablo 3). Verilere göre *S.aureus*, *S.pneumoniae* ve *H.influenzae* başlıca sorumlu etkenlerdir. Kan kültürlerinin % 30-40'ında üreme olduğu bildirilmektedir. Çocuklarda bakteriyel pnömonilerin % 20-91'inde ampiyem komplikasyon olarak gelişmektedir (2,3,11,12,15,16,20).

Tablo 3. Plevral ampiyemli çocuklarda üretilebilen etkenler.

Şehir/yıl(n)	<i>S.aureus</i>	<i>S.pneumoniae</i>	<i>H.influenzae</i>	Diğer	Steril
Dallas/64-82(227)	29	22	18	8	24
Nashville/77-89(61)	11	34	3	11	39
Washington DC/73-85(33)	15	12	21	52	KY
Nigeria/89-91(57)	63	KY	KY	37	KY
Israel/72-81(37)	14	41	KY	35	11
CTF-Çocuk /78-99(182)	23	7.7	0.5	24	45

KY: Kayıt yok

Kliniğimizde plevral ampiyem tanısı ile yatırılarak tedavi edilen 182 çocuğun bakteriyolojik verilerine göre *S.aureus* ve *S.pneumoniae* en sık rastlanan etkenlerdir (Tablo 4) (5). Bursa'da yapılan bir araştırmada ise plevral ampiyemli 23 ol-

gunun 5'inin plevra sıvısında (% 22) etken üretilmiştir. Üç olguda (% 13) *S.hominis*, 2 olguda (% 8) *S.pyogenes* üretilmiştir. Kan kültüründe üreme oranı ise % 4 oranında saptanmıştır (6).

Tablo 4. 182 plevral ampiyemli olgunun bakteriyoloji sonuçları.

Sonuç	n	%
Steril	81	45
Saptanan patojen	101	55
Gram (+)	40	21.9
Sadece Gram boyama	10	5.5
Gram-pozitif kok		
<i>S.aureus</i>	42	41.5
<i>S.pneumoniae</i>	14	13.8
<i>S.haemolyticus</i>	1	0.9
Beta - hemolytic Streptococcus	1	0.9
Gram-negatif çomak		
<i>P.aeruginosa</i>	14	13.8
Achromobacter	5	4.9
Klebsiella spp.	4	3.9
<i>E.coli</i>	3	2.9
<i>Proteus</i> spp.	3	2.9
Enterobacter spp.	2	1.9
<i>Salmonella typhimurium</i>	1	0.9
<i>H.influenzae</i>	1	0.9

Patolojik inceleme: Plevral sıvının morfolojik incelenmesi ile sıvıda hücreler görülebilir. Malign tümörler, tüberküloz ve sarkoidozun tanımında ise plevral biyopsi yararlıdır.

Ayırıcı tanı: Plevral sıvı temel olarak infeksiyon hastalıklarına, daha az sıkılıkla kalp hastalığı, vasküler, akciğer veya neoplastik hastalık gibi non-infeksiyoz nedenlere bağlı olabilir:

Bakteriyel infeksiyonlar: *S.pneumoniae*, *S.aureus*, *H.influenzae*, Grup A streptokok, diğerleri.

Viral infeksiyonlar: Adenovirusler, influenza virüsleri.

Diğer infeksiyonlar: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, mantarlar (*Aspergillus*, *Histoplasma*, diğerleri), parazitler (*Entamoeba histolytica*, *Echinococcus*, diğerleri).

İnfeksiyon dışı: Konjestif kalp yetmezliği, neoplazmalar, kollojen vasküler hastalıklar, hipoalbuminemi, özofagus yırtığı, travmalar, anatomik anomaliler, lenfanjiomatozis.

Tedavi: Çocuklarda plevral ampiyem tedavisi erişkinlerde göre daha başarılıdır (8). Plevral ampiyemde hangi koşullarda ne tedavisi uygulanacağı kesinles belirlenmiş değildir. Ancak alta yatan hastalık için antibiyotik tedavisi, sıvayı direne etmek için torasentez veya tüp takılması gereklidir. Semptomların gerilemesi için sıvının mutlaka direne edilmesine ihtiyaç vardır (9,10).

Antimikroiyal tedavi: Ampirik tedavide pnömoni tedavisinde kullanılan antibiyotikler önerilmektedir. *S.aureus* ve *S.pneumoniae* üzerine etkili antibiyotikler seçilmelidir (Tablo 5) (16,20). Nafıillin, klindamisin, 1.kuşak sefatosporinler ve sefuroksim tercih edilenler içindedir. *H.influenzae* ile aşılanmış hastalarda ve Gram boyasında Gram negatif etken görülmeyen olgularda ampirik tedavide *H.influenzae*'ya etkili antibiyotik gerekmek. Etkenin *H.influenzae* olduğu dü-

sünülmeli ise 3.kuşak sefatosporin (seftriakson veya sefotaksim) veya tek ilaç olarak sefuroksim veya ampiçilin/sulbaktam etkilidir. Tikarsilin/klavulanik asit, imipenem/silastatin ve piperasilin/tazobaktam daha pahalı alternatif ilaçlardır. Yeni doğan ve ameliyat sonrası hastalarda Gram negatif etken riski yüksektir. Aminoglikozid veya 3.kuşak sefatosporinler (seftriakson veya sefotaksim) eklenebilir. Tikarsilin, mezlosilin veya piperasilin gibi geniş spektrumlu semisentezik penisilinler de etkilidir. Böbrek yetersizliği olan veya sefatosporinlere aşırı duyarlığı bulunan hastalarda aztreonam Gram negatif infeksiyonlarda etkilidir. *Pseudomonas* infeksiyonlarında ise seftazidim geniş spektrumlu beta-laktam ve beta-laktam/laktamaz inhibitörü (tikarsilin/klavulanik asit, imipenem/silastatin, mezlosilin veya piperasilin/tazobaktam) veya aminoglikozidler kullanılmalıdır. Anaerobik infeksiyonlar çocukluk çağında çok nadir görülmektedir. Brook (2) 72 plevral ampiyemli çocuğun % 24'ünde anaerobik bakteri saptanmıştır. Anaaerobik bakteriler çoğunlukla aspirasyon pnömonisi, akciğer absesi, subdiyafragmatik abse ve diş ve orofarengéal abseli olgularda görülmektedir. Bu koşullarda penisilin hassasiyeti mutlaka bilinmelidir. Penisilin direnci olan olgularda vankomisin ve/veya klindamisin gereklidir. Metisiline dirençli *S.aureus* olgularında vankomisin kullanılmalıdır. Uygun tedavi ile ateş 48-72 saatte düşer. Ateş 72 saatte düşmez ise cerrahi drenaj gereklidir. Antibiyotik tedavisiinin süresi hastanın medikal tedavi veya cerrahi tedaviye yanıtına bağlıdır. Bazı serilerde 15 gün ile 14 gün arasında değişmektedir. Freij ve ark. (7)'nın bildirdiği olgularda tedavi süresi 12-24 gün arasında bulunmuştur. Genel olarak ateş düştükten en az bir hafta sonrasına kadar tedavi devam edilmelidir. Hastahanede kalma süresi 2-4 haftadır. Ardışık tedavi ile hastahanede kalma süresi kısaltılabilir.

Tablo 5. Plevral ampiyemde antibiyotik seçimi.

Etken	Tedavi
A. Aerob bakteri	
1. S.aureus	1. a. Kloksasillin 100-200 mg, 3-6 doz, 3-4 hafta b. Metisillin 200-400 mg, 3-4 doz, 3-4 hafta
2. H.influenzae	2. a. Sefotaksim 150-225 mg/kg, 3 doz b. Seftriakson 80-100 mg/kg, 1-2 doz c. Kloramfenikol 50-100 mg/kg, 4 doz
3. Pnömokok ve streptokok	3. Penisilin G 100000-400000 U/kg, 4-6 doz
4. E.coli ve Klebsiella	4. Sefotaksim 150-225 mg/kg, 3 doz
5. Pseudomonas	5. a. Tikarsilin 200-300 mg/kg, 4-6 doz b. Seftazidim 125-150 mg/kg, 3 doz c. Tobramisin 5-7 mg/kg, 3 doz
B. Anaerob bakteri	
1. Bacteroides fragilis	1. Klindamisin 24-40 mg/kg, 3-4 doz
2. B.fragilis hariç diğerleri	2. a. Klindamisin 24-40 mg/kg, 3-4 doz b. Penisilin G 100000-400000U/kg, 4-6 doz

Tüp takılması: Aşağıdaki nitelikleri taşıyan olgularda tüp takılarak drenaj önerilmektedir:

1. Plevral sıvısı koyu pü karakterinde olan olgular,
2. Plevral sıvıda pH<7.35 ve glikoz< 60 mg/dL,
3. Antibiyotiğe klinik olarak cevap alınmaması (72 saat),
4. Akciğer fonksiyonları bozulan, ağır hipoksemi veya hiperkapniği olan çocukların.

Kliniğimizde 22 yılda izlenen 182 plevral ampiyemli çocuğun % 50.5'i şifa, % 23'ü salah ile taburcu edilmiş olup

% 13.7'sinde pakiplöröt gelişmiştir. Hastaların % 9.9'u dekortikasyon ameliyatı olmuştur. Mortalite oranı % 2.7'dir.

Sonuç olarak çocukluk çağında plevral ampiyem çoğunlukla *S.aureus*, *S.pneumoniae* gibi bakteriyel etkenlere bağlı olarak gelişen, 2 yaşın altında mortalitesi yüksek olan ve uzun süre hastahane bakımı gerektiren bir hastalıktır. Plevral ampiyemli hastanın tedavisi, uygun tedavi ve прогноз açısından çocuk, çocuk cerrahisi ve radyoloji uzmanı ile düzenlenmelidir.

KAYNAKLAR

- 1- Alkrinawi S, Chernick V: Pleural fluid in hospitalized pediatric patients, *Clin Pediatr* 35:5 (1996).
- 2- Brook I: Chest infections. Diagnosis and management, "Pediatric Anaerobic Infection; Diagnosis and Management, 2. baskı" kitabında s. 203, The C.V. Mosby Company, St. Louis (1989).
- 3- Brook I, Frazier EH: Aerobic and anaerobic microbiology of empyema, *Chest* 103:1502 (1993).
- 4- Brusch JL, Weinstein L: Pleural empyema, "Feigin RD, Cherry JD (eds). "Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 3. baskı" kitabında s. 315, WB Saunders, Philadelphia (1992).
- 5- Camcioğlu Y, Akçakaya N, Çokuğraş H, Ercan G, Diren S, Sarımurat N, Erdoğan E: Pleural empyema of childhood: Microbiology and management, 5th International Congress on Pediatric Pulmonology, s. 219 D2, Nice (2002).
- 6- Çelebi S, Hacımustafaoglu M, Sarımehmət H, Gürpınar A, Yazıcı Z, İldırım İ: Çocuklarda parapnömonik efüzyonlar: Klinik değerlendirme ve tedavi, *ANKEM Derg* 15:699 (2001).
- 7- Freij BJ, Kusmiesz H, Nelson JD, McCracken GH: Parapneumonic effusions and empyema in hospitalized children: A retrospective review of 227 cases, *Pediatr Infect Dis J* 3:578 (1984).
- 8- Groff DB, Rabdolph JG, Bladder B: Empyema in childhood, *JAMA* 195:572 (1966).
- 9- Handman HP, Reuman PD: The use of urokinase for loculated thoracic empyema in children: A case report and review of the literature, *Pediatr Infect Dis J* 12:958 (1993).
- 10- Hardie WD, Roberts NE, Reising SF, Christie CDC: Complicated parapneumonic effusions in children caused by penicillin-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae*, *Pediatric* 101:388 (1998).
- 11- Hardy JB, Kendy EL: Tuberculous pleurisy with effusion in infancy, *J Pediatr* 26:138 (1945).
- 12- Light RW: Parapneumonic effusions and empyema, *Clin Chest Med* 6:55 (1985).
- 13- Major RH: *Classic Descriptions of Disease*, 2. baskı kitabı s. 620, Charles C Thomas, Springfield (1939).
- 14- Mangate EDO, Kombo BB, Legg-Jack TE: Thoracic empyema: A study of 56 patients, *Arch Dis Child* 69:587 (1993).
- 15- Meyer K, Grgis N, McGravey V: Adenovirus associated with congenital pleural effusion, *Clin Lab Observations* 107:433 (1985).

- 16- Montgomery M: Air and liquid in the pleural space, "Chernick and Boat: Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children, 8. baskı" kitabında s. 289, WB Saunders Company, Philadelphia (1998).
 - 17- Moulton JS, Benkert RE, Weisiger KH, Chambers JA: Treatment of complicated pleural fluid collections with image-guided drainage and intracavitary urokinase, *Chest* 108:1252 (1995).
 - 18- Ramnath RR, Heller RM, Ben-Ami T, Miller MA, Campbell P, Neblett WW, Holcomb GW, Hernanz-Schulman M: Implications of early sonographic evaluation of parapneumonic effusions in children with pneumonia, *Pediatrics* 101:68 (1998).
 - 19- Wait MA, Sharma S, Hohn J, Dalvagore A: A randomized trial of empyema therapy, *Chest* 111:548 (1997).
 - 20- Wheeler GJ, Jacobs RF: Pleural effusions and empyema, "Feigin RD, Cherry JS(eds): Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 4. baskı" kitabında s. 292, WB Saunders Co., Philadelphia (1998).