



T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

İNFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**Bağıışıklığı Bozulmuş Hastalarda Toplumda Gelişen Pnömonilerde Etken Dağılımının,
Ampirik Tedavi Tercihlerinin Değerlendirilmesi ve Klinik Sonuçlarının İrdelenmesi**

Uzmanlık Tezi

Dr. Ezgi Yılmaz

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Mustafa Oral Öncül

İSTANBUL

2020

ÖNSÖZ

Beş yıllık uzmanlık eğitimim boyunca kendisinden bilime, meslek ahlakına ve insan ilişkilerine dair çok şey öğrendiğim, herhangi bir sıkıntıda yanımda olacağını bildiğim, fikirlerine çok değer verdiğim Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı, saygıdeğer hocam Prof. Dr. Haluk Eraksoy'a,

Yoğun çalışma temposuna rağmen tezimi hazırlamaya başladığım ilk günden beri desteğini her zaman hissettiğim, birçok konuda tecrübelerinden yararlandığım, uzmanlık eğitimimin son günlerinin benim için huzurlu geçmesinde katkısı büyük olan saygıdeğer tez danışman hocam Prof. Dr. Oral Öncül'e,

Bu uzun eğitim sürecimde her konuda rahatlıkla akıl danışabildiğim, enfeksiyon hastalıkları ve hekimlik adına kendisinden çok fazla şey öğrendiğim, her konuşmamızda zihnimde yeni ufuklar açan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Halit Özsüt'e,

Beş yıl boyunca bilgisini ve tecrübelerini benimle paylaşan, ne zaman ihtiyacım olsa yanımda olacağını bildiğim, bundan sonraki meslek hayatımda da bilgisinden yararlanabileceğim için mutluluk duyduğum, hepimizin hem hocası hem dostu olmayı başaramış saygıdeğer hocam Prof. Dr. Atahan Çağatay'a,

Kendisi kadar hekimliği heyecanla yapan, mesleğine tutkuyla bağlı az kişinin olduğunu kendisini tanıdıkça anladığım, her bir öğrencisine yeni bir şeyler öğretmek için durmaksızın çabalayan, öğrencisi olmaktan büyük mutluluk duyduğum saygıdeğer hocam Prof. Dr. Serap Şimşek-Yavuz'a,

Uzmanlık eğitimimin ilk gününden beri desteğini hissettiğim, aklıma takılan her soruyu rahatlıkla sorabildiğim, bizlere her konuda yardımcı olan, tecrübelerini paylaşan, kendisiyle sohbet etmekten de çok zevk aldığım Uzm. Dr. Seniha Başaran'a,

Tez hazırlığım boyunca yardımlarını esirgemeyen, fikirlerini benimle paylaşan değerli hocam Prof. Dr. Zerrin Aktaş'a,

Beş yıl boyunca beraber çalıştığım, kimiyle artık beraber çalışmasak da birlikte çok şey paylaştığım, anılar biriktirdiğim değerli çalışma arkadaşlarıma,

Tez hazırlık sürecimde yardımlarını esirgemeyen değerli Leyla Yılmaz ve Birol Yılmaz'a,

Tıp fakültesine başladığım ilk günden bugüne kadar bana yol gösteren, hayatımı paylaştığım sevgili eşim Uzm. Dr. Umut Yılmaz'a

Her zaman yanımda olan, sevincimi, üzüntümü benimle beraber yaşayan sevgili annem Şule Özbek, babam Özkan Özbek ve kardeşim Cenk Özbek'e teşekkürü bir borç bilirim.

Saygılarımla

Dr. Ezgi Yılmaz

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
KISALTMALAR.....	iii
TABLO LİSTESİ.....	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	ix
1. Giriş	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Tarihçe.....	2
2.2. Pnömoni Tanımı, Patogenezi ve Risk Faktörleri	2
2.2.1. Tanım ve Patogenez	2
2.2.2. Risk Faktörleri.....	2
2.3. Epidemiyolojik Özellikler.....	3
2.4. Akciğer Savunma Mekanizmaları	5
2.5. Etiyoloji	6
2.6. Klinik Semptom ve Bulgular	7
2.7. Tanısal testler	8
2.7.1. Balgamın Değerlendirilmesi	8
2.7.2. Kan Kültürü.....	9
2.7.3. Diğer Tanısal Testler.....	10
2.7.4. Radyolojik İnceleme	11
2.8. Özel Gruplar	12
2.8.1. Yaşlı Popülasyonda Toplumda Gelişen Pnömoni	12
2.8.2. Bağışıklığı Bozulmuş Hastalarda Pnömoni	12
2.9. Atipik Pnömoni.....	13
2.10. Tedavi.....	16
2.10.1. Antimikrobik Tedavi	18
2.10.2. Antimikrobiklerin Başlanma Zamanı ve Tedavi Süresi	22
2.10.3. Diğer tedaviler.....	23
2.10.4. Önlem.....	23
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER	24

4. BULGULAR.....	27
4.1. Hasta Özellikleri, Semptom ve Bulgular	27
4.2. Mikrobiyolojik Veriler.....	32
4.2.1. Balgam Örneklerinin Değerlendirilmesi	32
4.2.2. Nazofarengeal Sürüntü Örneklerinde Viral Etkenlerin Araştırılması	35
4.2.3. Kan Kültürlerinin Değerlendirilmesi	38
4.2.4. Son Üç Ayda Antibiyotik Kullanımı, Hastane Yatışı Olanlarda Mikrobiyolojik Veriler.....	39
4.2.5. Aktif İmmünosüpresif Tedavi Alan Hastalarda Mikrobiyolojik Veriler.....	40
4.2.6. Yaşa Göre Mikrobiyolojik Veriler ve Etken Saptama Oranları	40
5. İRDELEME	52
6. SONUÇ.....	62
KAYNAKLAR	63
EK 1. Hasta Formu.....	70
ÖZGEÇMİŞ.....	71

KISALTMALAR

AIDS: Acquired Immünodeficiency Syndrome

ARDS: Akut Respiratuar Distres Sendromu

ark: arkadaşları

ATS: American Thoracic Society

BOOP: Bronşiolitis Obliteran Organize Pnömoni

BTS: British Thoracic Society

BUN: Blood Urea Nitrogen

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

CKI: Charlson Komorbidite İndeksi

CMV: Cytomegalovirus

COVID-19: Coronavirus Disease 2019

CRP: C Reaktif Peptid

CURB: Confusion, Urea, Respiratory Rate, Blood Pressure

Dak: Dakika

Hgb: Hemoglobin

HIV: Human Immunodeficiency Virus

IDSA: Infectious Diseases Society of America

IL: İnterlökin

IV: İntravenöz

KNS: Koagülaz Negatif *Staphylococcus*

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Kre: Kreatinin

LDH: Laktat Dehidrogenaz

MSSA: Metisiline Sensitif *Staphylococcus aureus*

MERS: Middle East Respiratory Syndrome

MIF: Mikroimmünfloresan

MRSA: Metisiline Rezistan *Staphylococcus aureus*

NAAT: Nükleik Asid Amplifikasyon Testi

PCT: Prokalsitonin

PMNL: Polimorf Nüveli Lökositler

PORT: Pneumonia Patient Outcomes Research Team

PSI: Pneumonia Severity Index

PZR: Polimeraz Zincir Reaksiyonu

qPZR: Kantitatif Polimeraz Zincir Reaksiyonu

RSV: Respiratory Syncytial Virus

RT-PZR: Revers Transkriptaz Polimeraz Zincir Reaksiyonu

SARS: Severe Acute Respiratory Syndrome

SARS-Cov-2: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2

STREP-1: Soluble Triggering Receptor Expressed On Myeloid Cells

TGP: Toplumda Gelişen Pnömoni

Th: T Helper Hücresi

TNF: Tümör Nekroz Faktörü

TGF: Tümör Büyüme Faktörü

VSP: Viral Solunum Paneli

qSOFA: Quick SOFA 'Sepsis Related Organ Failure'

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Toplumda Gelişen Pnömonilerde Olası Etkeni Öngörmeye Yarayan Epidemiyolojik Özellikler.....	5
Tablo 2. Toplumda Gelişen Pnömonilerin Mikrobik Etkenleri.....	7
Tablo 3. Toplumda Gelişen Pnömonilerde Tanısal Testlerin Sonuçlarının Kesin, Olası, Şüpheli Olgu Tanımlamasında Kullanımı.....	15
Tablo 4. CURB-65 Puanlaması.....	17
Tablo 5. PSI (Pneumonia Severity Index).....	17
Tablo 6. Toplumda Gelişen Pnömonilerde Ayaktan Tedavi Edilen Hastalarda Ampirik Antibiyoterapi Seçiminde Öneriler.....	20
Tablo 7. Toplumda Gelişen Pnömonilerde Hastaneye Yatırılarak Tedavi Edilen Hastalarda Ampirik Antibiyoterapi Seçiminde Öneriler.....	21
Tablo 8. Halm's Klinik Stabilite Ölçeği.....	22
Tablo 9. ATS Klinik Stabilite Ölçeği.....	22
Tablo 10. Yaşa Göre Başvuru Yakınmalarının Dağılımı.....	28
Tablo 11. Yaşla Birlikte Ateş Bulgusunun Değişimi.....	29
Tablo 12. Hasta Özellikleri.....	30
Tablo 13. Hastaların Laboratuvar Bulguları	31
Tablo 14. Balgam Kültüründe Üreyen Etkenlerin Dağılımı.....	34
Tablo 15. Viral Solunum Panelinde Saptanan Etkenlerin Dağılımı.....	36
Tablo 16. Kan Kültüründe İzole Edilen Etkenlerin Dağılımı.....	38
Tablo 17. Son Üç Ayda Antibiyotik Kullanım Durumlarına Göre Etken İzolasyonu Oranları.....	39
Tablo 18. Son Üç Ayda Antibiyotik Kullanımı Durumlarına Göre Balgam Kültürü Üreme Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	39

Tablo 19. Aktif İmmünoşüpresif Tedavinin Balgam Kültürü Sonuçlarına Etkisi.....	40
Tablo 20. Solunum Yolu Örneklerinde Etken Saptanan Olguların Sınıflandırılması.....	42
Tablo 21. Viral ve Bakteriyel Etken Dağılımına Göre Olguların Karşılaştırılması.....	44
Tablo 22. Tek Başına Bakteri (Grup 1), Bakteri ve Virus Birlikte (Grup 2) ve Tek Başına Virus (Grup 3) Saptanan Olguların Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması.....	45
Tablo 23. Üçüncü Gün Tedavi Yanıtını Etkileyen Faktörler.....	46
Tablo 24. CURB-65 Puanlama Sonuçları ve 30 Günlük Mortalite Oranlarının Karşılaştırılması.....	47
Tablo 25. Başvuru Sonrasında İlk Saatte Antibiyoterapi Başlananlarla Diğer Olguların Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	48
Tablo 26. 30 Günlük Mortalite Üzerine Etkisi Olan Faktörler.....	50
Tablo 27. Ampirik Tedavilerin ve Tedavinin Başlanma Zamanının Mortalite Üzerine Etkileri.....	51

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Yaşa Göre Hastaların Dağılımı.....	28
Şekil 2. Balgam ve Kan Kültüründe Etken İzolasyonu ve VSP ile Etkenin Saptanması.....	31
Şekil 3. Balgam Örneklerinin Değerlendirilmesi.....	33
Şekil 4. Yaşa Göre Balgam Kültüründe İzole Edilen Bakterilerin Karşılaştırılması.....	35
Şekil 5. Nazofarengeal Sürüntü Örneklerinde Viral Etkenlerin Değerlendirilmesi.....	36
Şekil 6. Yaşa Göre VSP Pozitifliği.....	37
Şekil 7. Virus ve Bakteri Birlikteliği.....	37
Şekil 8. Kan Kültürlerinin Değerlendirilmesi.....	38
Şekil 9. Yaşı 65 ve Üzerinde olan Hastalarda Solunum Yolu Örneklerinden İzole Edilen Etkenler.....	41
Şekil 10. 65 Yaş Altındaki Pnömoni Olgularında Solunum Yolu Örneklerinde İzole Edilen Etkenlerin Dağılımı.....	42
Şekil 11. Pnömoniden Sorumlu Olan Etkenlere Göre Hastaların Gruplandırılması.....	43

ÖZET

Giriş ve Amaç: Toplumda gelişen pnömoniler (TGP), bağışıklığı bozulmuş hastalar için önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Pnömoninin klinik seyri ile hastaların komorbiditeleri, hastalığın başlangıç tablosu, mikrobiyolojik veriler ve ampirik tedavi tercihleri arasında karmaşık bir ilişki bulunmaktadır. Çalışmamızda, bu etkenler arasındaki ilişkiyi aydınlatmaya ve pnömoni hastalarının yönetimine katkısı olabilecek ipuçlarına ulaşmaya çalıştık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma Ocak 2019 ve Nisan 2020 tarihleri arasında tek merkezde yapıldı. Ayaktan başvuran, bağışıklığı bozulmuş ya da 65 yaş üzerinde olan; toplumda gelişen pnömoni tanısı konulan hastalar değerlendirildi. Hasta bilgilerine retrospektif olarak hasta dosyalarından ve dijital kayıtlardan ulaşıldı. Erken tedavi yanıtı ATS kriterlerine göre tanımlandı. Veriler SPSS programıyla değerlendirildi, Student t dağılımı, Mann-Whitney U testi; Pearson ki-kare testi ve Fisher'in kesin testi ile istatistiksel analiz yapıldı ve $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamızda 143 TGP tanılı hasta incelendi, %58'si erkek, %52.5'i 65 yaş ve üzeri, % 48'i aktif immünoşüpresif tedavi almaktaydı. %45'inin malignite tanısı olup, son üç ayda %51.7'sinin antibiyotik kullanımı, %38'inin hastaneye yatış öyküsü vardı. Başvuruda %61'inin PSI skoru en az 4, %55'i takipneik (22 ve üzeri/dak), %58'inin ateşi vardı. Olguların %49'unda lobar pnömoni saptandı. Kaliteli balgam verebilme oranı %40 olup bu örneklerin %62'sinde üreme oldu. *Pseudomonas aeruginosa*, balgam kültüründe saptanan en sık etkendi. Viral etken 24 hastada saptandı. Hastaların %58'inin kombine antibiyoterapi aldığı ve %32'sinde kinolon, %33'ünde makrolid, %26.5'inde sefalosporin, %38'inde piperasilin-tazobaktam, %13'ünde karbapenem tercih edildiği gözlemlendi. Üçüncü günde tedavi yanıtı olguların %64.3'ünde görüldü. Tüm kohortta 30 günlük mortalite %17.4'tü. Balgamda iki bakteri veya *P. aeruginosa* üreyen hastalarda mortalite oranı %37.5 olarak gözlemlendi ve diğer tüm hastalara oranla yüksek bulundu ($p=0.025$). Solunum sayısının 22 ve üzerinde olması, mortaliteyi tahmin etmede en başarılı takipne tanımı olarak gözlemlendi. Takipnesi olan (RR=3), pnömoni ağırlık değerlendirme ölçeklerine göre yüksek riskli olan (PSI V için RR=2.4 ve CURB-65 ≥ 2 için RR=5.0), tedavinin üçüncü gününde yanıtı olmayan (RR=8.1) hastalarda

mortalite oranları anlamlı ölçüde artmış bulundu. Mortalite ile en yakından ilişkili kriter, tedaviye üçüncü günde yanıt alınamayışı olarak göze çarptı.

İrdeleme ve Sonuç: Bağışıklığı bozulmuş TGP hastalarında son üç ayda antibiyotik kullanımı, mortalite ve *P. aeruginosa* üreme oranlarını literatürdeki diğer TGP hastalarına kıyasla artmış bulduk. Elde ettiğimiz veriler, balgam kültürü sonuçlarının prognozla ilişkili olabileceğini göstermekte ve balgam örneklemede ısrarcı olunması gerektiğini vurgulamaktadır. Erken dönemde gözlenebilen özellikler yüksek riskli hastaları saptayabilmektedir. Çalışmamız; PSI skoru, CURB-65, takipne ve erken dönemde tedavi yanıtlarının risk belirlemede kullanılabileceğini desteklemektedir. Gözlemlerimizin daha kapsamlı çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir. Verilerimiz yüksek riskli hastaların tedavisinde karşılanmamış ihtiyaçların varlığını ve bu hastaların yönetiminde kontrollü çalışmalar ile deneysel yaklaşımlara ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Toplum kökenli pnömoni, TGP, bağışıklığı bozuk hasta, immünokompromize hasta, balgam kültürü

ABSTRACT

Objectives

Community-acquired pneumonia (CAP) is a significant cause of morbidity and mortality, especially for the immunocompromised host. The outcome of the patients who suffer from CAP is influenced by the co-morbidities, presenting features, microbiologic etiology, and initial treatments. We tried to identify the link between these features to find potential clues to guide the management of CAP in patients with impaired immunity.

Materials and Methods

We conducted the study in a single center between January 2019 and April 2020. CAP patients with documented immunocompromise or age above 65 were included in the cohort. We documented patient data retrospectively from file archives and digital medical records to a standard survey. We defined the initial response to treatment according to the ATS criteria. We used the SPSS program for data analysis and the Student *t*-test, Mann-Whitney U test, Pearson's chi-square test, and Fisher's exact tests for statistical analysis. We considered *p* values <0.05, statistically significant.

Findings

We analyzed 143 immunocompromised patients that were diagnosed with CAP during the study period. 58% of the patients were male, 52.5% were 65-year-old or older, 48% were receiving active immunosuppressive therapy. 45% of the patients had a diagnosis of malignancy; 51.7% had a history of antibiotic use in the last three months. 61% of patients had a PSI score of at least 4, 55% were tachypneic, 58% had a fever, and 49% had lobar pneumonia. Only 40% of patients were able to expectorate good-quality sputum, of which 62% had positive cultures. *P. aeruginosa* was the most commonly identified bacterial pathogen. Viral pathogens were detected in 24 patients. 58% of patients received combined antibiotic treatments. The initial treatments included quinolones (32%), macrolides (33%), cephalosporines (26.5%), piperacillin-tazobactam (38%), and carbapenems (13%). 64.3% of the patients had an early treatment response. The overall 30-day mortality rate was 17.4%. The mortality rate was significantly higher in patients with sputum cultures positive for *P. aeruginosa*, or two bacteria (37.5%, *p*=0.025). In terms of predicting mortality, the most effective respiratory rate threshold to define tachypnea at presentation was >22 / minute. The mortality rate was significantly

higher in patients who presented with tachypnea (RR=3), patients with high scores in pneumonia risk scores (RR=2.4 for PSI V, RR=5 for CURB-65 ≥ 2), and in patients who failed to achieve a treatment response within three days of treatment (RR=8.1). The latter also appeared to be the strongest predictor of mortality.

Discussion and Conclusion

We observed unique features in CAP patients with impaired immunity. Compared to other cohorts in the literature, we detected alarmingly higher rates of *P. aeruginosa* detection, prior antibiotic use, and mortality. We observed that sputum culture results could predict the prognosis, and recommend clinicians to be more determined for obtaining sputum specimens. Early features allow the detection of patients with high-risk for mortality. Our study supports the use of the PSI score, CURB-65 score, presence of tachypnea, and initial response to treatment to risk-stratify the immunocompromised CAP patients. We consider that there are unmet needs in the management CAP. Our observations require validation with more extensive studies and support the need for experimental approaches with controlled studies for the immunocompromised CAP patients with high-risk.

Keywords: Community acquired pneumonia, CAP, immunocompromised patient, impaired immunity, sputum culture

1. Giriş

Günümüzde uygulanan modern tedavi yöntemleri sayesinde insan ömrünün uzamasına karşın, kanser gibi hastalıklar nedeniyle çeşitli immünosüpresif tedavilerin kullanılmak zorunda kalınması başka problemlerin artmasına neden olmaktadır. Malignite nedeniyle kemoterapi; organ nakli sonrasında kullanılan immünosüpresif tedaviler; kanser dışı hastalıklar için kortikosteroid, immünomodülatör veya kemoterapötik ilaçlar ve HIV bağışıklığı bozan nedenlerden bazılarıdır (1,2). Bağışıklığı baskılanmış olan hastalarda hayatı tehdit eden en öncelikli sorunlardan biri de enfeksiyonlar olup, bunlar arasında akciğer enfeksiyonları önemli bir yer tutmaktadır.

Akciğer enfeksiyonlarının erken tanı ve tedavisi hayat kurtarıcıdır. Klinik ve laboratuvar bulgularının belirgin ve özgül olmaması, enfeksiyöz ve enfeksiyon dışı nedenlerin birlikte görülebilmesi, birden fazla enfeksiyon etkeninin birlikte bulunabilmesi tanı konulmasını zorlaştırmaktadır. Hastaların genel durumunun ve altta yatan hastalığın invazif tanısal girişimlere izin vermemesi bir diğer problemidir.

TGP, sağlıklı yetişkinlerde olduğu gibi komorbiditesi olan hasta grubunda da antimikrobiyal tedavi genellikle ampirik olarak düzenlenmektedir. Komorbiditelerin etken dağılımına, hastalığın başlangıç tablosuna ve klinik seyrine etkisinin değerlendirilmesi oldukça kırılgan olan bağışıklığı bozulmuş hastaların yönetiminde önemli olacaktır.

Kanser ya da kanser dışı nedenlerle immünosüpresif tedavi alması gereken hasta popülasyonu arttıkça bu popülasyondaki pnömonilerle daha çok karşılaşmaktadır. Toplumda gelişen pnömoniler üzerine yapılan çalışmalarda immünosüprese hastalar genellikle çalışmaların dışında tutulmaktadır.

İstanbul Tıp Fakültesi, çok çeşitli hasta gruplarının takip edildiği üçüncü basamak bir merkezdir. Birçok bağışıklığı bozulmuş ya da ileri yaşı nedeniyle komorbiditesi olan hasta, akut pnömoni tablosuyla polikliniklere ve acil servise başvurmaktadır. Bu tez çalışmamızda İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi'ne çeşitli komorbid faktörleri nedeniyle bağışıklığı bozulan ve pnömoni nedeniyle ayaktan başvuran hastalarda 1) etkenlerin izolasyon sıklığı, 2) etkenlerin dağılımı, 3) enfeksiyonların klinik tablosu, 4) ampirik ve etkene yönelik tedavi rejimlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Pnömoni terimi, Yunanca akciğer anlamına gelen 'pneúmōn' kelimesinden türetilmiştir. Semptom ve bulgular Hipokrat (MÖ 460 – 370) tarafından tanımlanmıştır. 1875 yılında ilk kez Edwin Klebs tarafından, pnömoniden ölen hastaların solunum yollarında bakteri gösterilmiştir. 1901 yılında, Sir William Osler tarafından tüm akut hastalıklar içerisinde en sık ve en ölümcül olarak tanımlanan, 'yaşlı adamın dostu' olarak betimlenen 'pnömoni', aradan geçen bir asırdan fazla süreye rağmen önemini korumaktadır.

2.2. Pnömoni Tanımı, Patogenezi ve Risk Faktörleri

2.2.1. Tanım ve Patogenez

Pnömoni, akciğer parankiminin infeksiyonudur. Mikroorganizmalar akciğere birçok yolla ulaşabilir. Orofarinksten aspirasyon veya inhalasyon yoluyla nadiren de hematogen yolla alveollere ulaşan mikroorganizma çoğalmaya başlar. İnokulum miktarına veya mikroorganizmanın virulansına göre bağışıklık sistemi yetersiz kalabilir ve infeksiyon gelişir. Steril olarak düşünülen alt solunum yollarının üst solunum yollarıyla benzer bir mikrobiyotaya sahip olduğu anlaşılmıştır (3). Böylelikle pnömoni patogenezi için alternatif bir görüş ortaya çıkmıştır. Bağışıklık sisteminde gelişebilecek bir kusur mikrobiyotadaki bir ya da daha fazla mikroorganizmanın çoğalmasına izin verir ve pnömoni gelişebilir.

Toplumda gelişen pnömoni tanımı; son 90 gün içerisinde antibiyotik kullanımı ve hastane yatışı öyküsü bulunmayan, hemodiyalize girmeyen ve tanı öncesinde hastanede yatış süresi $\leq$ 2 gün olup evden gelen hastalar için kullanılmaktadır (4).

2.2.2. Risk Faktörleri

Risk faktörleri arasında kronik alkol kullanımı, astım, immünosüpresyon, yakın dönemde hastane yatışı ve ileri yaş ($\geq$ 70 yaş) sayılabilir. Yaşla birlikte öksürük ve gag refleksinin azalması, antikör ve toll-like reseptör yanıtındaki bozulmalar pnömoniye yatkınlığı arttırır (5). *Streptococcus pneumoniae* pnömonisi özellikle kronik alkol kullanımı olan, KOAH'lı ya da HIV pozitif bireylerde görülür. Toplum kökenli MRSA pnömonisi, MRSA ile deri

kolonizasyonu ya da infeksiyonu olan kişilerde daha olasıdır. Yakın dönemde hastane yatışı ya da antibiyotik kullanımı öyküsü olan kişiler *Enterobacteriaceae* türleriyle infekte olabilir. *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ve viruslar normal siliyer aktiviteyi bozarak pnömoniye yatkınlık oluşturur (6). Yapısal akciğer hastalıklarında ve ağır KOAH'ı bulunanlarda *P. aeruginosa* önemli bir etkindir. Diabetes mellitus, hematolojik maligniteler, solid organ maligniteleri, ciddi renal hastalıklar, HIV infeksiyonu, sigara, erkek cinsiyet, yakın dönemde otelde ya da seyahat gemisinde bulunmak *Legionella* pnömonisi için risk faktörleri arasındadır. Bilinç bozukluğu yaratan durumlar (inme, konvülziyon, ilaç intoksikasyonu, anestezi, alkol aşırı tüketimi ya da normal uyku) epiglotik kapanmayı bozarak tekrarlayan aspirasyon pnömonisine neden olabilir (7). Maligniteler, infeksiyonlar (AIDS) ve iyatrojenik nedenlerle bağışıklığın bozulması (solid organ ve hematopoietik kök hücre transplantasyonu nedeniyle immünosüprese olmak, kanser kemoterapisi, yüksek doz kortikosteroid tedavisi, TNF inhibitörleri) pnömoniye duyarlılığı artırır.

Altta yatan akciğer hastalıkları ve bronşiyal obstrüksiyon (adenokarsinom nedeniyle kitle ya da sarkoidoz nedeniyle lenfadenomegali basısı) varlığında ya da aspirasyonu kolaylaştıran hastalıklar (gastrointestinal ve nöromusküler hastalıklar ya da baş ve boyun kanserleri) nedeniyle tekrarlayan pnömoniler görülebilir. Pnömoniye yatkınlık oluşturan altta yatan hastalığın ya da immün defektlerin bilinmesi etiyolojik etkenin tahmin edilmesini kolaylaştırır.

2.3. Epidemiyolojik Özellikler

Pnömoni, her yıl yaklaşık 450 milyon kişiyi etkilemekte ve 4 milyon kişinin ölümüne neden olmaktadır. Özellikle beş yaş altında bulunan çocuklar, 65 yaş üstündeki erişkinler ve altta yatan medikal bir hastalığı bulunan kişiler için risk artmıştır (1). Ülkemizde alt solunum yolu infeksiyonları, infeksiyonlara bağlı ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer alırken tüm ölüm nedenleri arasında beşinci sıradadır (8). Amerika Birleşik Devletleri'nde tüm yaş gruplarında en sık 10 ölüm nedeni arasında bulunan pnömoni, infeksiyona bağlı en sık mortalite nedenidir (9). Klinik olarak bakteriyel ve viral TGP ayrımındaki güçlükler, etken çeşitliliği ve bu çeşitlilik nedeniyle monoterapinin yetersiz kalması ya da gereksiz ve uygunsuz antibiyotik kullanımına neden olması pnömoni yönetiminde sık karşılaşılan sorunlardır. Konvansiyonel yöntemlerin yanında moleküler yöntemlerin rutin kullanımının etiyolojik etkenlerin saptanmasına ve TGP yönetimine katkısı günümüzde değerlendirilmektedir (10).

Pnömoniler; toplumda gelişen pnömoni, hastanede gelişen pnömoni, ventilatörle ilişkili pnömoni ve sağlık bakımıyla ilişkili pnömoni olmak üzere dört gruba ayrılmaktadır. Bu tez çalışmasında sadece TGP'den bahsedilecektir.

Toplumda gelişen pnömoni, tüm dünyada hekim başvuru nedenlerinin, tedavi giderlerinin, iş gücü kayıplarının ve ölümlerin önemli bir kısmından sorumludur. Avrupa'da yıllık pnömoni insidansı %0.5-1.1 olarak bildirilmektedir (11). Türkiye'de insidansı Aralık 2004'te yayınlanan rapora göre %1.15'tir (11).

Ayaktan tedavi edilen hastalarda mortalite yaklaşık %3 iken, hastanede tedavi edilen olgularda %5-10 ve özellikle yoğun bakım desteği gerektiren hastalarda %50'ye ulaşmaktadır (12,13). Ülkemizde alt solunum yolu infeksiyonları, ölüm nedenleri arasında beşinci sırada yer almaktadır (8). Çeşitli çalışmalarda, ülkemizdeki pnömoni mortalitesinin, hastalığın ağırlığı ile ilişkili olarak %1 ile %60 arasında değiştiği, özellikle hastanede tedavi edilen pnömonilerde mortalitenin belirgin yüksek olduğu (%10-60) gösterilmiştir (14). Çalışmalarda, etiyolojik etken saptama oranları %21- 62.8 arasındadır (14). Ancak rutin tanı yöntemlerinin kullanıldığı retrospektif çalışmalar dikkate alındığında, etiyolojik etken saptama oranlarının %22-35.8 arasında seyrettiği görülmektedir (14). Pnömoni nedeniyle mortalite yaşa bağlı olarak değişkenlik gösterir. 30 yaş ve altında mortalite %7; 81-90 yaş arasında %38'dir (5). Hastaneye yatırılarak tedavi edilmesi gereken TGP olgularında 30 günlük mortalite oranı %18'dir ve takip eden 1 yıl boyunca mortalite riskinin artmış olduğu belirtilmiştir (15). Bir meta-analizde TGP'nin mortalitesinin %13.7; ağır pnömoninin %36.5 olduğu belirtilmiştir (16). Mortalite için risk faktörleri arasında erkek cinsiyet, plöritik ağrı, hipotansiyon, takipne, diabetes mellitus, neoplazi, nörolojik hastalık, bakteriyemi, lökopeni ve akciğer görüntülenmesinde multilober tutulum sayılmaktadır.

Tablo 1. Toplumda Gelişen Pnömonilerde Olası Etkeni Öngörmeye Yarayan Epidemiyolojik Özellikler

Faktör	Olası Etiyolojik Etken
Kronik alkol kullanımı	<i>S. pneumoniae</i> , oral anaerobik bakteriler, <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Mycobacterium tuberculosis</i> kompleksi
KOAH ve/veya sigara kullanımı	<i>H. influenzae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Legionella</i> spp., <i>S. pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Chlamydomphila pneumoniae</i>
Yapısal akciğer hastalığı (örn. bronşiektazi)	<i>P. aeruginosa</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
Demans, serebrovasküler hastalık, bilinç bozukluğu	Oral anaerobik bakteriler, Gram-negatif enterik bakteriler
Akciğer apsesi	Toplumdan edinilmiş MRSA, oral anaerobik bakteriler, endemik mantarlar, <i>M. tuberculosis</i> kompleksi, atipik mikobakteriler
Endemik bölge öyküsü (örn. Güney Amerika*, Amerika'nın güneybatısı**)	<i>Histoplasma capsulatum</i> *, hantavirus**, <i>Coccidioides</i> spp.**
Güneydoğu Asya seyahati	<i>Burkholderia pseudomallei</i> , avian influenza virusu
Son 2 hafta içinde otel, seyahat gemisinde bulunma	<i>Legionella</i> spp.
Grip mevsimi	İnfluenza virusu, <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i>
Yarasa, kuş teması	<i>Histoplasma capsulatum</i>
Kuş teması	<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>
Tavşan teması	<i>Francisella tularensis</i>
Keçi, koyun, kedi teması	<i>Coxiella burnetii</i>

2.4. Akciğer Savunma Mekanizmaları

İnhalasyonla alınan büyük partiküller (> 10 µm) öksürük ve epiglotik refleks sayesinde üst hava yollarından uzaklaştırılır. Birçok bakterinin boyutu 0.5 to 2 µm arasında değişir. Bu boyuttaki partiküller mukosiliyer aktivitenin olmadığı alveollere ulaşabilir. Alveole ulaşan partikül alveolar makrofajlar tarafından karşılanır. Alveolar epitel hücresi tarafından üretilen yüzey sıvısının bileşiminde opsonin aktivitesi gösteren sürfaktan, fibronektin, IgG ve

kompleman faktörleri vardır. Sürfaktan, makrofajların mikrobisidal etkinliğini artırır. Alveolar makrofajlar, mikroorganizmaları elimine eder ya da makrofajların elimine edebileceğinden fazla sayıda mikroorganizma olması durumunda çeşitli kemokinleri üretirler. Mikroorganizma moleküler patern reseptörleri aracılığıyla tanınır ve ilk olarak tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) ve interlökin-1 (IL) üretilir. IL-8 ve granülosit koloni stimulan faktör nötrofillerin göçünü kolaylaştırır. İntertisyel makrofajlar ve dendritik hücreler; antijen sunumunda görevlidir ve lenfoid dokuya göç ederek de T hücre yanıtını, IL-12 üreterek de B hücre immünitesini uyarır. Hücrel immünite, antikor üretimi, sitotoksik aktivite ve pro-inflamatuar elemanların üretimiyle inflamasyon başlar. Akciğerde bir yandan inflamatuvar yanıt oluşturulurken diğer yandan anti-inflamatuar faktörler üretilerek immün yanıt kontrol altında tutulmaya çalışılır. Böylelikle inflamasyon akciğer parankiminin belirli bir kısmında sınırlı tutulmaya çalışılır.

2.5. Etiyoloji

TGP'ye neden olabilecek etkenlerin oldukça geniş bir listesi yapılabilir. Bu listedeki etkenlere 1993'te Hantavirus, 2001'de metapnömovirus, 2002'de SARS, 2012'de MERS, 2019'da SARS-CoV-2 eklenmiştir.

Aslında, çoğu TGP'den sadece birkaç etken sorumludur. *S. pneumoniae*, en sık TGP etkenidir. Etkenler tipik; *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* ve Gram-negatif çomaklar ve atipik; *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* ve *Legionella* türleri, RSV, influenza virusu, adenovirus, insan metapnömovirusu olarak ayrılabilir. Anaerobik etkenler aspirasyon öyküsü olan hastalarda TGP'den sorumlu olabilir.

Son çalışmalar; TGP etkenleri arasında *S. pneumoniae*'nin öneminin azalmakta olduğuna dikkati çekmektedir. Ayrıca, Birleşik Devletler'de *S. pneumoniae*'ye bağlı TGP sayısının, ulusal pnömokok aşılama politikası sayesinde hem çocuklarda hem yetişkinlerde azaldığı bilinmektedir (17).

TGP'lerde diğer önemli bir etken *H. influenzae*'dir. *H. influenzae* tip b konjuge aşısıyla invazif hastalık (pnömoni dahil) insidansında belirgin azalma görülürken yetişkinlerde tiplendirilemeyen *H. influenzae* suşları pnömonide ön plana çıkmıştır (18). *M. pneumoniae* pnömonisi genellikle genç yaşlarda görülmektedir. HIV pozitif ya da tüberkülozun yaygın olduğu ülkelerde yaşayanlarda tüberküloz mutlaka düşünülmelidir. İnfluenza sonrasında *S. aureus* ve *S. pneumoniae* pnömonileri gelişebilir (19).

Viral etkenler pnömoni olgularının çoğunda tek ya da dual etken olarak karşımıza çıkmaktadır. İnfluenza A ve B virusları, respiratuar sinsisyum virusu, insan metapnömovirusu, parainfluenza virus, koronavirus en sık saptanan viral etkenler arasındadır. Rinovirusun pnömoni etkeni olup olmadığı konusu netliğe kavuşmamışken, viral etkenlerin bakteriyel pnömoniler için kolaylaştırıcı etken olması daha olası görünmektedir.

Radyolojik bulguların yanında dikkatlice alınmış bir öykü ve yapılan fizik muayeneye rağmen, TGP'ye neden olan etken, olguların yarısından fazlasında saptanamamaktadır. Fakat, epidemiyolojik veriler ve risk faktörleri etken açısından fikir verici olabilir (**Tablo 1**).

Tablo 2. Toplumda Gelişen Pnömonilerin Mikrobik Etkenleri

Ayaktan Hastalar	Hastaneye Yatırılan Hastalar	
	Yoğun Bakım Dışı	Yoğun Bakım
<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>
<i>M. pneumoniae</i>	<i>M. pneumoniae</i>	<i>S. aureus</i>
<i>H. influenzae</i>	<i>C. pneumoniae</i>	<i>Legionella</i> spp.
<i>C. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i>	Gram-negatif çomaklar
Solunum yolu virusları	<i>Legionella</i> spp.	<i>H. influenzae</i>
	Solunum yolu virusları	Solunum yolu virusları

2.6. Klinik Semptom ve Bulgular

Hastaların yaşına, başvuru sırasında antimikrobik kullanımı olup olmamasına, hastalığın şiddetine ve yandaş hastalıklara göre semptom ve bulgularda farklılık görülebilir. Ateş, üşüme-titre ve terleme atakları olabilir. Produktif (mukopürülan ve/veya kanlı) ya da produktif olmayan öksürükle karşılaşılabilir. Hemoptizi, TGP-MRSA pnömonisi için fikir vericidir. Nefes darlığı ve plöritik ağrı gelişebilir. Gastrointestinal semptomlar görülebilir. Halsizlik, kas ve eklem ağrısı, baş ağrısı gibi spesifik olmayan semptomlar eşlik edebilir. Yaşlılarda semptom ve bulgular silik olabilir. Ateş hastaların yaklaşık %80'inde beklenirken yaşlılarda ateş gelişmeyebilir (20). Özellikle 80 yaşın üzerinde bilinç değişikliği eşlik eden tek bulgu olabilir (21). Takipne, yaşlı hastalarda daha sık saptanabilir (21). Hiçbir semptom ve bulgunun

beraberliği pnömoni tanısının doğrulanması için yeterli değildir (22). Sola kaymanın eşlik ettiği lökositoz sık karşılaşılan laboratuvar bulgularındandır. Lökopeni, ağır pnömoni tablosunun göstergelerindendir ve kötü prognozla ilişkilidir (23). Klinik ve laboratuvar bulgularının dikkatlice irdelenmesine; kesin, olası, şüpheli tanı tanımlamalarının kullanılmasına rağmen mikrobiyolojik etken olgularının %40-75'inde saptanabilmektedir (24–26).

2.7. Tanısal testler

Etkene yönelik tedaviyle ampirik antimikrobik tedavi karşılaştırıldığında tedavi başarısı benzer olmakla birlikte istenmeyen etki görülme olasılığı ampirik tedavi alanlarda daha fazladır (27). Mikrobiyolojik etkeninin saptanmasının çok sayıda getirisi olacaktır: a) İstenmeyen ilaç etkilerinin önüne geçilecektir; b) bakteriler arasında direnç gelişmesinin önlenmesine katkı sağlayacaktır; c) dirençli mikroorganizmanın izolasyonu uygun tedavinin seçilmesini sağlayacaktır; d) salgın durumunda da etkeninin bulunması anlamına gelecektir. Bu konuyla ilgili Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society (IDSA/ATS)'nin önerisi 'bireysel antimikrobik tedavinin değişeceği düşünüldüğünde' ya da 'tanısal testin o hasta için en iyi sonucu sağlayacağı görüşü olduğunda' tanısal testlerin yapılması doğrultusundadır (28).

2.7.1. Balgamin Değerlendirilmesi

Gram boyaması ve balgam kültürü mikrobiyolojik tanının ilk adımıdır. Kolay, pahalı olmayan bir tetkik olması olumlu yanıdır. Bununla birlikte verimliliğini azaltan birçok faktör bulunmaktadır ve günümüzde değeri tartışılmaya devam edilmektedir.

Bakteriyemik *S. pneumoniae* pnömonisinde Gram boyamasının duyarlılığı %34 olarak değerlendirilmiştir (29). Yakın zamanda antibiyotik kullanmamış bakteriyemik *S. pneumoniae* pnömonisinde balgamin Gram boyamasının tanısal değeri %80 civarındadır (29). Sadece uygun ve yeterli miktarda alınan balgam örnekleri değerlendirildiğinde balgamin Gram boyamasının duyarlılığı %57, kültürünün duyarlılığı %79 iken, 24 saatten fazla antibiyotik kullanmış hastaların örnekleri dışlandığında bu oranların sırasıyla %63 ve %86'ya yükseldiği saptanmıştır (30). Uygun bir balgam örneğinde baskın mikroorganizmanın saptanması konusundaki katı kurallara uyulduğunda Gram boyamasının *S. pneumoniae* için duyarlılığı

%62, özgülüğü %85'tir (31). Balgamın Gram boyamasının ve kültürünün değerlendirildiği çalışmalarda duyarlılık ve özgüllük oranları genellikle *S. pneumoniae* için bildirilmiştir.

Balgam Gram boyamasının ve kültürünün değerinin tartışılmasının sebepleri arasında günlük işleyiş sırasında uygun ve yeterli miktarda balgam alınmasındaki zorluk ve düşük maliyet-etkinlik gösterilmektedir (30). Balgamın Gram boyamasının ve kültürünün değeri çalışmalarda uygun olmayan örneklerin de değerlendirilmeye alınması nedeniyle abartılı olarak küçümseniyor olabilir.

Solunum yolu örneklerinde nükleik asid amplifikasyon testleriyle (NAAT) birçok bakteriyel ve viral patojenin saptanması mümkündür. Bu testlerin rutin kullanıma girmeden önce standardizasyonunun yapılması gerekmektedir. *M. pneumoniae*, *Legionella* spp. ve *C. pneumoniae* için NAAT, konvansiyonel yöntemlere göre avantaj sağlarken, PZR *S. pneumoniae* pnömonisinde kolonizasyonu infeksiyondan ayırt etmede başarısız bulunmaktadır (32). Bir çalışmada TGP hastalarında konvansiyonel yöntemlerin yanında kantitatif PZR kullanıldığında kesin ya da olası etken saptama oranı %67, tek başına konvansiyonel yöntemler kullanıldığında ise %60 olarak bulunmuştur (33). Araştırma amaçlı kullanımındaki değeri tartışmasız olan, seçilmiş ve ağır hastalarda fayda sağlayabilecek moleküler testlerin özellikle pahalı olması nedeniyle kullanım yeri belirlenmeye çalışılmalıdır.

2.7.2. Kan Kültürü

TGP nedeniyle hastaneye yatırılarak takip edilen hastalarda kan kültürü pozitifliği oranları %15 ve en sık saptanan etken *S. pneumoniae*'dir (34). Hastalığın şiddetine göre kültür pozitifliği oranları değişebilir; ancak kan kültürünün tedavi yönetimine etkisinin az olduğunu gösteren çalışmalar vardır (35). Birtakım özellikler bakteriyemi oranlarını etkileyebilir. Kronik karaciğer hastalığı, plevral ağrı, takikardi, takipne, sistolik hipotansiyon ve kan kültürü alınmadan önce antibiyotik kullanımının olmaması ölçütlerinden en az 2'sinin olduğu hastalarda kan kültürü pozitifliği %14, en az 4 ölçütün varlığı durumunda %63'tür (35). Kan kültürü antibiyotik başlanmadan önce; özellikle bağışıklığı baskılanmış konaklarda ve yoğun bakım ünitesinde takip edilmesi gereken TGP olgularında alınmalıdır. Ayrıca IDSA ve ATS, kaviter lezyon ya da plevral efüzyon varlığında, kronik alkol kullanımı, aspleni ve idrar *S. pneumoniae* antijeni pozitifliği durumunda kan kültürü alınmasını önermektedir (28).

2.7.3. Diğer Tanısal Testler

Legionella türleri, *M. pneumoniae*, *Chlamydia* türleri ve *Coxiella burnetii* gibi konvansiyonel yöntemlerle saptanamayan etkenler için çeşitli testler kullanılmaktadır. Serolojik testler bunlardan biridir. *C. pneumoniae* için referans yöntemdir ve CDC mikroimmüno Floresans (MIF) yöntemini referans test olarak belirlemiştir. MIF ile tek bir IgM titresinin > 1:16 ya da IgG titresinde 4 kat artış olması akut infeksiyon için tanı ölçütü olarak belirlenmiştir (36). IgG titresinde 4 kat artışın saptanması *M. pneumoniae* infeksiyonu tanısını destekler. *M. pneumoniae* ve *C. pneumoniae* akut infeksiyonlarının tanısında nükleik asid amplifikasyon testleri serolojik testlere alternatif olarak kullanılmaya başlanmıştır; fakat nükleik amplifikasyon testlerinin akut infeksiyon ve kolonizasyon ayrımı için standardizasyonuna gereksinim vardır.

S. pneumoniae tanısında serumda antijen saptanmasına dayanan yöntemler henüz deneysel aşamadadır.

Akut solunum yolu infeksiyonlarının tanı ve tedavisinin yönetiminde çeşitli biyobelirteçler (C reaktif peptid “CRP”, prokalsitonin, STREP-1 “soluble triggering receptor expressed on myeloid cells”) uzun süredir kullanılmaktadır.

İdrarda antijen saptanmasına dayanan yöntemler de akut pnömoninin tanısında kullanılmaktadır. *L. pneumophila*'nın sadece serogrup 1 ile olan infeksiyonlarının tanısında kullanılan testin duyarlılığı %80-95, özgüllüğü %99'dur. İnvazif olmayan, pratik bir test olması nedeniyle kullanışlıdır. Antijenürinin tedavi sonrasında haftalar hatta aylarca sürmesi testin olumsuz yanıdır.

Yetişkinlerde idrarda *S. pneumoniae* antijeni immünokromatografik yöntemlerle saptanabilmektedir. Antibiyotik kullanımından etkilenmemesi önemli bir özelliktir. Duyarlılığı %66.6-82.3, özgüllüğü %92.5-99.8 arasındadır (37). Konsantre edilmiş idrarda ve bakteriyeminin eşlik ettiği hastalarda duyarlılığı daha yüksektir. Çeşitli ticari kitler sayesinde idrar *S. pneumoniae* antijeni serotipe bağlı olarak değişen duyarlılık oranlarında (%33.3-%100) hızlı ve pratik bir şekilde saptanabilmektedir (38). Test antibiyotik kullanımından etkilenmemekte ve *S. pneumoniae* pnömonisinden sonra haftalarca pozitif kalmaktadır. Kısıtlılıkları arasında *S. pneumoniae* dışı mikroorganizmaların zayıf pozitif reaksiyona neden olması, nazofarengeal taşıyıcılığı olanlarda yalancı pozitiflik olması ve infeksiyon geçtikten sonra da haftalarca pozitif saptanabilmesi sayılabilir. Özellikle çocuklarda nazofarengeal kolonizasyon oranlarının yüksek olması nedeniyle kullanılması önerilmemektedir.

Konvansiyonel olmayan yöntemlerle ilişkili önemli bir sorun etkenin üretilmemesi nedeniyle antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılamamasıdır.

2.7.4. Radyolojik İnceleme

Akciğer grafisi; kolay ulaşılabilirliği, ucuz olması, hasta için yüksek risk oluşturmaması, değerlendirilmesindeki görece kolaylık gibi olumlu yanları nedeniyle pnömoni düşünülen hastalarda ilk yapılması gereken testlerdendir. Akciğer grafisindeki bulgular hastalığın şiddetiyle ilgili fikir verebilir. Yine de özgül etiyolojik etkenin belirlenmesinde yeterince faydalı değildir. Çoğu lobar pnömoni, *S. pneumoniae* pnömonisini işaret eder. Bilateral infiltrasyonlar viral pnömonilerde, *Legionella* spp. pnömonisinde, *Pneumocystis jirovecii* pnömonisinde görülebilir. Çok sayıda nodüler infiltrasyonlar, pnömoseli olan hastalarda akciğer dokusunda nekroz, özellikle çocuklarda bronkoplevral fistül ve ampiyem stafilokok pnömonisini akla getirmelidir. Pnömosel, stafilokok, *K. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae* ve nadiren *Pneumocystis* pnömonisinde görülebilir. *Pseudomonas* pnömonisinde kavite gelişebilir ve Gram-negatif çomakların neden olduğu pnömoniler genellikle alt loblara yerleşir. Nekrotizan pnömonilerde, kavite ve ampiyem varlığında *S. aureus* pnömonisi ve Gram-negatif çomak pnömonisi düşünülmeli, aspirasyon pnömonisi de ayırıcı tanıda yer almalıdır. Viral pnömonilerde radyolojik bulgular etkene göre belirgin farklılıklar göstermez. Peribronşiyal buzlu cam dansitesinde yama şeklinde ya da küçük nodüler infiltrasyonlar görülebilir. İmmünoşüprese konaklarda daha çok görülen adenovirus, herpes simpleks virusu ve sitomegalovirus pnömonilerinde yaygın bilateral bronkopnömoni, havalanma artışı, atelektazi ve nodüler infiltrasyonlar görülebilir. Bakteriyel pnömoniye benzeyen lobar ya da segmental infiltrasyonlar viral pnömonilerde de karşımıza çıkabilir (39).

SARS ve MERS koronavirus pnömonilerinde bilateral yaygın baziler intertisyel infiltrasyonlar, pnömotoraks, şiddetli ve yaygın hava yolu hastalıkları görülmüştür. Benzer şekilde COVID-19 pnömonisinde de bilateral yaygın baziler intertisyel veya buzlu cam dansitesinde infiltrasyonlar, pnömotoraks ve yaygın hava yolu hastalığı bildirilmiştir (40). Asemptomatik olgularda bile tek taraflı fokal infiltrasyon alanlarının 1-3 hafta içinde hızlıca bilateral yaygın buzlu cam dansitesinde konsolidasyonun da eşlik ettiği infiltrasyonlara dönüşebildiği görülmüştür (41). *Mycoplasma* pnömonisinde peribronşiyal ya da perivasküler intertisyel karakterde infiltrasyon görülebilir (42), *C. pneumoniae* pnömonisinde genellikle tek lob

etkilendir. Lejyoner hastalığında alt lobların etkilendiğı yamalı intertisyel, küçük nodüler infiltrasyonlar görülebilir, multilober olabilir. Hızlı ilerleyebilir, plevral efüzyon eşlik edebilir. Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi pahalı bir tetkiktir ve akciğer grafisiyle kıyaslandığında 6-7 kat daha fazla radyasyona neden olur. Bağışıklığı baskılanmış konaklarda akciğer grafisindeki patolojik bulguların aydınlatılması ve biyopsiye kılavuzluk etmesi için kullanılmalıdır. Bağışıklığı baskılanmamış konakta tekrarlayan pnömonilerde ve tedaviye yanıtız pnömonilerde tercih edilmelidir. Bilgisayarlı tomografi, parankim bulguları daha karakteristik olan *Aspergillus*, *M. tuberculosis*, *Pneumocystis* infeksiyonlarında invazif işlemlere gerek olmadan tanının konulmasını sağlayacaktır.

2.8. Özel Gruplar

2.8.1. Yaşlı Popülasyonda Toplumda Gelişen Pnömoni

Yaşlı popülasyonda özellikle 80 yaş ve üzerinde pnömoninin semptom ve bulguları daha silik olur. Ateş nadiren görülür ve vücut sıcaklığının gençlerdeki gibi yükselmesi beklenmez. Solunum yoluyla ilişkili olmayan semptom ve bulgular sık görülebilmekle birlikte pnömoninin karakteristik semptom ve bulguları (öksürük, ateş, dispne) daha seyrek görülür. Mental durum değışikliği tek başvuru yakınması olabilir ve mortalite için bir gösterge olabilir (43).

Özgöl etioloji yaşlı popülasyonda %20-50 oranında saptanabilmekte ve bunun nedenleri arasında prodüktif öksürüğün olmaması ya da başvuru öncesinde antibiyotik kullanımı sayılabilir (43). Yaşlı popülasyonda TGP'nin tipik etkenleri daha genç popülasyonla benzerlik gösterir. Solunum yolu virusları ve *S. pneumoniae* başlıca etkenlerdir. Aspirasyon pnömonisi sık karşılaşılan bir durumdur.

2.8.2. Bağışıklığı Bozulmuş Hastalarda Pnömoni

Pnömoniye neden olan etkenler immünoşüpresif tedavinin çeşidi ve immünoşüpresyonun zamanlamasına göre değışkenlik gösterir. Solid organ transplantasyonu alıcılarında Gram-negatif bakteriler, *S. aureus*, sitomegalovirus (CMV), *P. jirovecii* pnömoniden sorumlu etkenler arasındadır. Hematopoietik kök hücre transplantasyonu alıcılarında Gram-negatif bakterilere bağlı pnömoniler, CMV'ye bağlı viral pnömoniler, mantarların neden olduğu invazif akciğer infeksiyonları görülebilmektedir. Nötropenik hastalarda bakteriyel

pnömonilerle ve fungal akciğer infeksiyonlarıyla daha sık karşılaşılmaktadır. *Mycobacterium*, bağışıklığı bozulmuş hastalarda unutulmaması gereken etkenlerden biridir.

HIV pozitif bireylerde etkin profilaksiye rağmen *P. jirovecii* akciğer infeksiyonlarının önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir (44). Bunun dışında HIV pozitif kişilerde, bakteriyel etkenlere bağlı pnömoniler (özellikle *S. pneumoniae* pnömonisi) oldukça sıktır. HIV pozitif hastalarda *Aspergillus* nadiren pnömoniden sorumludur (44).

Bağışıklığı bozulmuş hastalarda pnömoni tanısının konulması hastaların yandaş hastalıkları nedeniyle zordur. Akciğer görüntüleme bulgularının infeksiyöz bir nedenden kaynaklandığının zamanında ve doğru olarak tanınması hastaların morbiditesi ve mortalitesi üzerinde önemli etkiye sahiptir. Bu nedenle gerektiğinde invazif işlemlerin etiyolojinin aydınlatılması için hızlıca yapılması gerekmektedir. Ne yazık ki yandaş hastalıkları ya da infeksiyonun şiddeti nedeniyle invazif işlemleri tolere edebileceğinden şüphe duyulan hastalarda ya da teknik yetersizliklerle beraber deneyimli ve istekli sağlık çalışanı eksikliğinde hem infeksiyöz hem de infeksiyon dışı akciğer hastalıklarında tanı oranları olması gerekenin çok altında kalmaktadır. Çalışmalarda bağışıklığı bozulmuş hastalarda pnömoniden sorumlu etkenin saptanmasına yönelik yoğun çaba sarfedilerek başarı sağlandığı bir gerçektir. Bu yoğun çabanın gerçek yaşamda günlük işleyiş içerisinde ne ölçüde uygulanabileceği şüphelidir. Yandaş hastalıkları ve almakta oldukları bağışıklığı bozan tedavileri nedeniyle tanı ve tedavinin oldukça hızlı bir şekilde yönetilmesi gereken hastalarda invazif olmayan, duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek, pratik ve ekonomik yeni yöntemlerin geliştirilmesi; olanların da kullanımının yaygınlaşması gerekmektedir.

2.9. Atipik Pnömoni

Atipik pnömoni etkenleri arasında *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila* ve solunum yolu virusları yer almaktadır.

M. pneumoniae'nin neden olduğu pnömoni genellikle 40 yaş altında görülür. Üç-beş yılda bir tekrarlayan epidemilere neden olabilir. Akciğer görüntüleme bulgularının fizik muayene bulgularına göre daha şiddetli olması önemli bir özelliktir. Klinik seyrin aksine radyolojik bulgularda progresyon görülebilir. Ekstrapulmoner semptom ve bulgular *M. pneumoniae*'nin neden olduğu pnömoni olgularında beklenmelidir.

C. pneumoniae pnömonisinde olguların büyük çoğunluğu asemptomatiktir. *Mycoplasma* pnömonisine ve viral pnömonilere göre daha yavaş ilerler, tam iyileşme de yavaş olur. KOAH alevlenmelerinden ve astım ataklarından sorumlu olabilir. Ekstrapulmoner tutulumlardan otit,

sinüzit, perikardit, myokardit ve endokardit dikkati çekenlerdir. Koroner arter hastalığıyla ilişkisini gösteren araştırmalar son yıllarda artış göstermektedir (45).

Legionella, yoğun bakım ihtiyacı gerektiren pnömoniye neden olabilir. *L. pneumophila* olguların %90'ından sorumludur, çoğunluğu serogrup 1'dir. Sigara, kronik akciğer hastalığı ve immünoşüpresyon risk faktörleri arasındadır. Vücut sıcaklığının > 40 °C olması ve solunumsal semptomların hızlı ilerlemesi ayırt ettirici özellikleri arasındadır. Akciğer radyolojik bulguları etkin tedaviye rağmen hızlı ilerleme gösterir. Bilinç değişikliği, abdominal yakınmalar, baş ağrısı, bradikardi, karaciğer enzimlerinde yükselme, hipofosfatem, hiponatremi, LDH yüksekliği, kreatinin yüksekliği gibi ekstrapulmoner semptom ve bulgular dikkati çeker.

Solunum yolu viruslarından influenza A ve B virusları, adenovirus tip 3, 4, 7, insan metapnömovirusu, RSV, parainfluenza virus atipik pnömoni etkenleri arasında yer alır. RT-PZR yönteminin gelişmesiyle viral etkenlerden rinovirus, koronavirus, bokavirus ve insan metapnömovirusunun pnömoni patogeneziindeki yeri daha iyi anlaşılmağa başlanmıştır. İnfluenza virusuna bağılı epidemilerin yanısıra, 2002 ve 2003'te dünya çapında SARS, 2012'de MERS ve son olarak 2019'da SARS-CoV-2/COVID-19 tanımlanmıştır.

Tablo 3. Toplumda Gelişen Pnömonilerde Tanısal Testlerin Sonuçlarının Kesin, Olası, Şüpheli Olgu Tanımlamasında Kullanımı *(46)

Kesin Etiyoloji	• Kan kültürü ya da plevral sıvı kültüründe bakteri izolasyonu • Solunum yolu örneklerinde <i>Legionella</i> spp. izolasyonu • İdrarda <i>Legionella</i> spp. antijeni saptanması • Solunum yolu örneklerinde <i>Legionella</i> spp. DNA'sının saptanması • <i>Legionella</i> spp., <i>M. pneumoniae</i>, <i>C. pneumoniae</i>, <i>C.psittaci</i> antikorlarının 4 kat yükselmesi
Olası Etiyoloji	• İdrarda <i>S. pneumoniae</i> antijeninin saptanması* • Pürülan balgam ya da bronkoksopiyle alınan solunum yolu örneğinde bakteri izolasyonu • Pürülan balgam örneğinin Gram boyamasında yoğun/çok yoğun Gram pozitif diplokok görülmesi • Solunum yolu örneklerinde <i>M. pneumoniae</i> ve <i>C.pneumoniae</i> DNA'sının saptanması† • <i>M. pneumoniae</i>, <i>C. pneumoniae</i>, <i>C. psittaci</i> IgM düzeylerinin yüksek saptanması
Şüpheli Etiyoloji	• Balgamın Gram boyamasında diplokok dışındaki bakterilerin yoğun olarak bulunması • Nazofarengeal sekresyon/sürüntü örneğinde ya da pürülan olmayan balgamda <i>S. pneumoniae</i> veya <i>H. influenzae</i> izolasyonu • Solunum yolu sekresyonlarında <i>S. pneumoniae</i> veya <i>H. influenzae</i> DNA'sının saptanması† * Binax NOW testinin pozitiflik göstergesinin kontrol testindeki kadar belirgin saptanması durumunda kesin etiyolojik etkenden bahsedilir. † Saptama sınırı yüksek olan valide edilmiş qPZR ile kesin etiyolojik etkenden bahsedilebilir.

2.10. Tedavi

Tedavi planlanırken yanıtlanması gereken ilk soru hastanın pnömonisinin olup olmadığıdır. Akciğer grafisi pnömoni düşünülen tüm hastalara ve asıl olarak hastaneye yatırılması gereken tüm pnömoni olgularına yapılmalıdır (47). Sonraki adım hastaların hastaneye yatırılma ve yoğun bakım gereksinimlerinin değerlendirilmesidir. Bunun için kullanılmakta olan çeşitli değerlendirme ölçütleri bulunmaktadır.

Uzun süredir kullanımda olan değerlendirme ölçütlerinden biri, 1989 yılındaki bir kohorttan verilerin edinilip 1991'de validasyonu yapılan PORT (Pneumonia Patient Outcomes Research Team) puanlaması ya da pnömoni ağırlık skorlamasıdır (PSI; Pneumonia severity index, yazıda PSI olarak geçecektir)'dir (**Tablo 5**). PSI puanlaması çok sayıda parametreden oluştuğu için uygulanması pratik değildir ancak mobil telefonlardaki uygulamalar kullanımını kolaylaştırmıştır.

PSI dışında uygulanması daha kolay olan değerlendirme ölçütleri CURB, CURB-65 ve CRB-65'tir (**Tablo 4**). CURB skorlamasında ≥ 2 ölçütün karşılanması durumunda ağır pnömoni olarak değerlendirilir ve mortalitenin daha yüksek olabileceği tahmini yapılır. ≥ 65 yaş ölçütü daha sonra eklenmiştir ve ≥ 3 ölçütün karşılanması durumunda mortalite daha yüksektir. CRB-65 ise laboratuvar ölçütünün olmadığı, klinik ölçütlerle değerlendirmenin mümkün olduğu puanlamadır. PSI, CRB-65 ve CURB-65'in kıyaslandığı bir sistematik derleme ve meta-analizde her üç pnömoni ağırlık değerlendirme ölçeğinin 30 günlük mortaliteyi öngörmede performanslarının benzer olduğu anlaşılmıştır. Üç değerlendirme ölçeğinin performansları istatistiksel olarak da farklı değildir; bu nedenle herhangi biri tercih edilebilir (48).

Hasta bakımı, tanısal süreçler ve tedavi yönetiminde kullanılan ölçeklere, algoritmalara ve rehberlere gerektiğinde mobil telefonlardaki uygulamalarla kolayca ulaşılabilir olması çağımızın avantajıdır. Ancak hasta yönetiminde kolaylık sağlayan araçlar olsalar da hastalığın şiddeti, hastane yatışı ya da yoğun bakım gereksinimi klinik ölçütlerle ve birebir hasta hekim ilişkisiyle değerlendirilmelidir.

Tablo 4. CURB-65 Puanlaması

konfüzyon
üre > 19mg/dl
solunum sayısı ≥ 30 /dakika
kan basıncı sistolik < 90 ya da diyastolik ≤ 60 mmHg
yaş ≥ 65

Tablo 5. PSI (Pneumonia Severity Index)

PSI	- Sınıf I: Aşağıda belirtilenlerin hiçbiri yoksa ve yaş < 50 ise - Sınıf II - V : yaş > 50 veya yaş < 50 fakat neoplastik hastalık, konjestif kalp yetmezliği, serebrovasküler hastalık, böbrek ya da karaciğer hastalığı - Sınıf II - V : Mental durumda bozulma, nabız ≥ 125/dak, SS ≥ 30/dak, vücut sıcaklığı < 35 °C ya da ≥ 40 °C
Parametre	- Yaş, cinsiyet, bakımevinde kalmak, neoplastik hastalık, karaciğer hastalığı, konjestif kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık öyküsü, böbrek hastalığı, mental durumda bozulma, SS ≥ 30/dak, KB < 90 mmHg, < 35 ya da > 39.9 °C, Nabız ≥ 125/dak - ph < 7.35, BUN ≥ 30 mg/dl, Na < 130 mmol/lt, Glukoz ≥ 250 mg/dl, Hematokrit < %30, Parsiyel oksijen basıncı < 60 mmHg, Plevral efüzyon (Akciğer Grafi) - Her parametre 0-30 arasında puanlandırılır
Puanlama	≤ 70 puan: düşük risk, ayaktan tedavi, SINIF I ve II 71-90 puan: düşük risk, ayaktan tedavi ya da gözleme göre yatış kararı SINIF III 91-130 puan: orta risk, yatırılarak tedavi SINIF IV >130 puan: yüksek risk, yatırılarak tedavi SINIF V - Mortalite riski: SINIF I, %0.1; II, %0.6-0.9; III, %0.9-2.8; IV, %8.2-9.3 ; V, %27-29.2

2.10.1. Antimikrobik Tedavi

Tedavi planlanmadan önce IDSA/ATS ve BTS (British Thoracic Society) rehberlerinde de belirtildiği gibi hastalar pnömoni ağırlık değerlendirme ölçekleriyle sınıflandırılmalı ve ayaktan tedavi edilecek olanlar, hastane ya da yoğun bakım yatışı gerektirenler belirlenmelidir (28). Antibiyotik direncinin öngörülebilmesi için hastanın son 90 günlük sürede kullandığı antibiyotikler sorgulanmalı, bakım evinde yaşayan hastalarda direnç riski olduğu hatırlanmalıdır.

Dirençli *S. pneumoniae* riskinin düşük olduğu durumlarda tek başına beta laktam grubundan yüksek doz amoksisilin, amoksisilin-klavulanik asid, sefuroksim aksetil uygun seçeneklerdir. Makrolid grubundan antibiyotikler ya da solunum yolu kinolonları da tercih edilebilir. Beta laktamlara alerji öyküsü olan hastalarda doksisiklin ve kotrimoksazol diğer etkin seçeneklerdir. Kinolonlara dirençli *S. pneumoniae* insidansında artış kinolonların yaygın kullanılmasıyla paralellik gösterir. Hırvatistan ve Hong Kong'ta *S. pneumoniae*'de florokinolon direncinin %4-13 arasında değişkenlik gösterdiği bildirilmiştir (49). Almanya gibi antibiyotik kullanımının denetlendiği ülkelerde *S. pneumoniae*'de florokinolon direnci henüz bildirilmemiştir (50) .

Doksisiklin, yıllardır kullanımda olan, ucuz bir antibiyotiktir. *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella*, *Mycoplasma* ve *Chlamydia* pnömonilerinde etkilidir. Fakat *S. pneumoniae*'lerinde %20-25'inde doksisiklin direncinin olduğu bilinmektedir (51).

Kotrimoksazole direnç, 1980'lerde penisilin dirençli *S. pneumoniae*'nin ortaya çıkmasıyla birlikte yaygınlaşmıştır. Çocuklarda akut otitis media tedavisinde ve HIV pozitif bireylerde profilakside kullanılması direncin yaygınlaşmasının nedenleri arasındadır. Kotrimoksazole dirençli *S. pneumoniae* suşlarının oranı ülkeden ülkeye %9 ile > %50 arasında değişmektedir (52). Makrolidlere dirençli *S. pneumoniae* oranının bazı ülkelerde > %25 olduğu bilinmektedir. Direncin < %25 olduğu bölgelerde tedavi önerileri arasında makrolid bulunsa da bir çalışmada bu durum yüksek mortalite oranlarıyla ilişkilendirilmiştir (53).

Penisilinlere dirençli olanlar dahil olmak üzere, *S. pneumoniae* suşlarının > %99'u florokinolonlara duyarlıdır (54). Atipik etkenlere de etkili olması nedeniyle solunumsal kinolonlar iyi bir tedavi seçeneğidir.

Etken saptanıp antibiyotik duyarlılık sonuçlarına ulaşıldığı anda ampirik tedavi etkene yönelik olarak düzenlenmelidir.

Hastaneye yatırılan hastalar parenteral antibiyoterapi almalıdır. Kombinasyon tedavisi konusunda kesin bir görüş yoktur. Ancak, randomize kontrollü çalışmaların değerlendirildiği

bir meta-analizde makolid kullanımının sürvi üzerine olumlu etkisinin olmadığı gösterilmiştir (55).

İnfluenza mevsiminde MRSA pnömonisine yönelik tedavi gerekliken, bilinç kaybı sonrası aspirasyon nedeniyle gelişen bir pnömoni tablosunda oral anaerobik bakterileri kapsayacak şekilde tedaviler düzenlenmelidir. Yakın dönemde hastane yatışı ya da antibiyotik kullanımı, kronik akciğer hastalığı olanlarda aerobik Gram-negatif bakterileri kapsayacak şekilde tedaviler düzenlenmelidir. Yoğun bakım gereksinimi olan hastalarda penisiline dirençli *S. pneumoniae*, *Legionella* spp., Gram-negatif çomaklar ve *Mycoplasma pneumoniae* tedavide kapsanmalıdır. Kombinasyon tedavisi ve monoterapiyle ilgili yorumlar net değildir (56).



Tablo 6. Toplumda Gelişen Pnömonilerde Ayaktan Tedavi Edilen Hastalarda Ampirik Antibiyoterapi Seçiminde Öneriler (28)

Hasta Özellikleri	Öneriler
Ayaktan ve Daha Öncesinde Sağlıklı	
1. Daha önce antibiyotik kullanımı olmayan	Makrolid* ya da doksisiklin
2. Yakın dönemde antibiyotik kullanımı olan	Solunum florokinolonu † tek başına ya da Makrolid* ve oral beta laktam ‡
Ayaktan ve Komorbiditesi Olan	
1. Daha önce antibiyotik kullanımı olmayan	Makrolid* ve oral beta laktam ‡ ya da Solunum florokinolonu ^c tek başına
2. Yakın dönemde antibiyotik kullanımı olan	Solunum florokinolonu † tek başına ya da Makrolid* ve oral beta laktam ‡
3. Aspirasyon şüphesi	Amoksisilin-klavulanik asid ve ya klindamisin IV (800mg günde 3 kez) ya da PO (300mg günde 4 kez)
4. İnfluenza ve bakteriyel süperinfeksiyon	Vankomisin [§] ya da linezolid (Toplumdan edinilen MRSA kapsanmalı)

* Azitromisin (500 mg, günde 1 kez), klaritromisin (250–500 mg, günde 2 kez), eritromisin (250–500 mg, günde 4 kez).

† Moksifloksasin (400 mg, günde 1 kez), gemifloksasin (320 mg, günde 1 kez) ya da levofloksasin (750 mg, günde 1 kez).

‡ Yüksek doz amoksisilin (1 gr, günde 3 kez), yüksek doz amoksisilin-klavulanik asid (2 gr, günde 2 kez), sefpodoksim (200 mg, günde 2 kez) ya da sefuroksim (500 mg, günde 2 kez).

§ Vankomisin vadi düzeyi 15 to 20 µg/mL; linezolid, 600 mg günde 2 kez.

Tablo 7. Toplumda Gelişen Pnömonilerde Hastaneye Yatırılarak Tedavi Edilen Hastalarda Ampirik Antibiyoterapi Seçiminde Öneriler (28)

Hasta Özellikleri	Öneriler
Yoğun Bakım İhtiyacı Olmayan	
1. Daha önce antibiyotik kullanımı olmayan	Solunum florokinolonu* tek başına ya da Makrolid [†] ve intravenöz beta laktam [‡]
2. Yakın dönemde antibiyotik kullanımı olan	Makrolid [†] ve intravenöz beta laktam [‡] ya da solunum florokinolonu tek başına (yakın dönemde kullanılan antibiyotiğe göre seçim yapılmalı)
Yoğun Bakım İhtiyacı Olan	
<i>Pseudomonas</i> infeksiyonu şüphesi yoksa	Beta laktam [‡] ve makrolid [†] ya da solunum florokinolonu
<i>Pseudomonas</i> infeksiyonu şüphesi yok; fakat beta laktam alerjisi varsa	Solunum florokinolonu* +/- klindamisin
<i>Pseudomonas</i> infeksiyonu şüphesi varsa (kistik fibroz ya da konak savunması bozulmuşsa)	Antipsödomonal beta laktam [§] + siprofloksasin (400 mg) IV <u>günde 3 kez ya da 750 mg IV günde 2 kez</u> ya da antipsödomonal beta laktam + aminoglikozid + solunum yolu ya da makrolid
<i>Pseudomonas</i> infeksiyonu şüphesi var ve beta laktam alerjisi varsa	Aztreonam (2 gr IV günde 3 kez) + aminoglikozid + solunum florokinolonu

*Moksifloksasin (400 mg, günde 1 kez), gemifloksasin (320 mg, günde 1 kez) ya da levofloksasin (750 mg, günde 1 kez).

[†]Azitromisin (500 mg, günde 1 kez), klaritromisin (250–500 mg, günde 2 kez), eritromisin (250–500 mg, günde 4 kez).

[‡]Sefotaksim (1–2 gr IV günde 3-4 kez), seftriakson (1 gr IV/gün), ampisilin (1–2 gr IV günde 4-6 kez), ampisilin-sulbaktam (1.5–3 gr IV günde 4 kez) ya da ertapenem (1 gr IV/gün)

[§]Piperasilin-tazobaktam (3.375 gr IV günde 4 kez), imipenem (500–1000 mg IV günde 4 kez), meropenem (1–2 gr IV günde 3 kez), seftazidim (2 gr IV günde 3-4 kez), sefepim (1–2 gr IV günde 3 kez)

2.10.2. Antimikrobiklerin Başlanma Zamanı ve Tedavi Süresi

1997'de yapılan bir çalışmada acil servislere TGP nedeniyle başvuran hastalara ilk sekiz saatte antibiyoterapi başlanmasının mortaliteyi azalttığı gösterilmiş (57), 2004 yılında ilk dört saatte antibiyoterapi başlananlarda mortalitenin daha da düşük olduğu belirtilmiştir (58). 2012'de yapılan bir çalışmada ise ilk sekiz saatte antibiyotik başlanmasının 30 günlük mortaliteyi azalttığı gösterilememiştir (59).

Tedavi süresinin belirlenebilmesi için tedavi yanıtının objektif bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir. Tedavi yanıtının değerlendirilmesi için Halm's stabilite ölçeği (60)(61), ATS stabilite ölçeği (62) veya CURB'ün kullanıldığı ya da CRP'nin $> \%50$ azalmasının ölçüt olarak kabul edildiği bir çalışmada dört değerlendirme yöntemi de olumsuz klinik sonuçları öngörmede başarılı bulunmuştur (63).

Fizyolojik parametrelerin normale dönmesi genellikle 2-3 gün sürmekte, tamamen düzelmesi 5-7 günü bulmaktadır. Bu süre sonunda oral tedaviye geçilebilir. Fizyolojik parametreleri düzelmeden tedavisi kesilen ya da taburcu edilen hastalarda tekrar başvuru oranlarının ve mortalitenin daha yüksek olduğu bilinmektedir. Fizyolojik parametrelerin düzelmesi ve ateşsiz en az 48-72 saatlik süre sonrasında tedavilerinin sonlandırılması yaygın bir öneridir (28).

Tablo 8. Halm's Klinik Stabilite Ölçeği

1. Vücut sıcaklığı $\leq 37.2^{\circ}\text{C}$
2. Nabız $\leq 100/\text{dakika}$
3. Solunum sayısı $\leq 24/\text{dakika}$
4. Sistolik kan basıncı $\leq 90 \text{ mmHg}$
5. Oksijen saturasyonu $\geq \%90$ ya da arteriyel oksijen basıncı $\geq 60 \text{ mmHg}$
6. Mental durumun stabil olması
7. Oral alımın düzelmesi

Tablo 9. ATS Klinik Stabilite Ölçeği (28)

1. Vücut sıcaklığı $< 37.8^{\circ}\text{C}$ en az 8 saat boyunca
2. Bir önceki gün ölçülen total lökosit sayısından en az $\%10$ düşüş olması
3. Yeterli oral alım
4. Nefes darlığının ve öksürüğün azalması

2.10.3. Diğer tedaviler

Pneumocystis jirovecii pnömonisinde, uzamış akut respiratuar distres sendromunda, tüberküloz plöritinde, bronşiolitis obliterans organize pnömonisinde (BOOP) kortikosteroidlerden yararlanılabilir. 2012 yılında yapılan bir meta-analizde yetişkinlerde TGP tedavisine kortikosteroid eklenmesinin bir yararının olmadığı gösterilmiştir; fakat kortikosteroidin farklı alt grupların tedavisindeki yeri net değildir (64). Ağır TGP'de kortikosteroid tedavisinin lokal ve sistemik inflamatuvar yanıtı ve tedavi başarılığını azalttığı; fakat mortaliteyi azaltmadığı belirtilmiştir (65).

Klaritromisin ve azitromisin gibi makrolid grubundan antibiyotiklerin önemli immünomodülatuar etkisi olduğu, proinflamatuvar sitokinlerin üretimini azaltıp, anti-inflamatuvar sitokinlerin üretimini arttırdığı, havayollarına nötrofil kemotaksisini azalttığı, biyofilm oluşmasını engellediği ve mukus hipersekresyonunu azaltıp mukosiliyer klirensi kolaylaştırdığı bilinmektedir (66). Makrolid kullanımının mortaliteye etkisinin değerlendirildiği bir meta-analizde, makrolidlerin immünomodülatör etkisi nedeniyle mortalitenin daha düşük olduğu yorumu yapılmıştır (67).

Statinler ile yapılan çalışmalar, bu ilaçların sepsis semptomlarının şiddetini azalttığını ortaya koymuştur (68). Çok merkezli, çift kör bir çalışmada rosuvastatinin sepsisle ilişkili ARDS tablosunda klinik sonuçlar üzerine olumlu etkisi gösterilememiş ve rosuvastatin alan hastalarda daha fazla renal ve hepatik disfonksiyon görülmüştür (69).

2.10.4. Önlem

TGP'nin önlenmesinde en önemli iki unsur influenza ve pnömokok aşılamaıdır. Son 10 İnfluenza mevsiminde yaşlılarda influenza aşısı, influenzaya bağlı pnömoni tanısıyla hastaneye yatışı ve mortaliteyi azaltmıştır (41).

İnfluenza aşısı, yaşı altı ay ve üzerinde olan ve influenza nedeniyle komplikasyon gelişme riski yüksek olan herkese önerilir. İnfluenza pnömonisi riski yüksek olan kişiler; > 50 yaş, bakım evinde yaşayanlar, kronik akciğer ve kalp hastalığı olanlar, diabetes mellitus, böbrek yetmezliği ya da hematolojik hastalık öyküsü olanlar, bağışıklığı bozulmuş hastalar, kronik salisilat kullananlar, gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterindeki kadınlar olarak tanımlanmıştır (70). Ayrıca influenza aşısı sağlık bakımı verenlere de önerilir. Pnömokok aşısının bakteriyemi ve invazif hastalığı önlediği bilirse de pnömoni için veriler net değildir (71). 13 ve 23 valanlı her iki pnömokok aşısı 65 yaş üzerinde önerilir.

2019 yılı itibariyle tüm dünyayı etkileyen COVID-19 için aşı çalışmaları bu yazının yazıldığı günlerde devam etmektedir. Belki yakın bir gelecekte SARS-CoV-2 için etkinliği kanıtlanmış bir aşı viral pnömoninin önlenmesinde yerini alacak ve çeşitli risk gruplarında önerilen bir aşı olarak bilgilerimize eklenecektir.

Kuşkusuz pnömoninin ve olumsuz sonuçlarının önlenmesinde en önemli faktörlerden biri sigara kullanımının olmamasıdır (72). Dünyada birçok yeni ilaç ve aşı geliştirme çalışmaları devam ederken aynı çabanın sigaranın yeryüzünden silinmesi için gösterilmesi yakın gelecek için bir hayal olmayı sürdürecektir (73).

3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışma popülasyonu ve dizaynı

Çalışma 1 Ocak 2019-30 Nisan 2020 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'nde gerçekleştirildi. İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayını takiben retrospektif olarak veriler toplanmaya başlandı. Ayaktan başvuran, bağışıklığı bozulmuş ya da 65 yaş üzerinde olan, toplumda gelişen pnömoni tanısı koyulan hastalar çalışmaya dahil edildi (74). Bağışıklığı bozulmuş hastalar solid organ transplantı alıcıları, hematopoietik kök hücre nakli olanlar, kronik greft versus host hastalığı, romatolojik hastalığı veya yapısal akciğer hastalığı bulunanlar, aktif immünosüpresif tedavi (radyoterapi, immünomodülatör tedavi, dozdan bağımsız üç haftadan uzun süredir glukokortikoid) alanlar (75) veya kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer hastalığı ya da kronik akciğer hastalığı olanlar olarak tanımlandı. Yaşı 65 ve üzerinde olup en az bir komorbiditesi olan hastalar çalışmaya dahil edilenler arasındaydı. Yaşı 18'in altında, akciğer görüntülemesi yapılmamış hastalar veya başka bir sağlık kurumundan son 48 saat içinde taburcu ya da sevk olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmamızın öncelikli amacı 30 günlük mortalite oranlarına etki eden faktörlerin saptanmasıydı. Bunun dışında üçüncü gün tedavi yanıtlarını etkileyen faktörlerin bulunması, tedavi yanıtının mortalite üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı. Tanısal mikrobiyolojik testlerin kullanım oranları, etken saptama oranları, etken dağılımının özellikleri ve bunları etkileyen faktörlerin belirlenmesi de çalışmamızın hedefleri arasındaydı.

Veri toplama

Hasta bilgileri başvuru anında hazırlanan hasta dosyalarından ya da otomasyon sistemindeki konsultasyon notlarından retrospektif olarak değerlendirildi ve hasta formuna kaydedildi (**Ek 1**). Başvuru tarihini izleyen birinci ay ve üçüncü ay sonunda mortalite ile sonlanan olgular dijital kayıtlardan bulunup, tarihiyle birlikte hasta formuna kaydedildi. Pnömoni tanısı için klinik olarak pnömoni semptom ve bulguları (ateş, nefes darlığı, öksürük ve balgam çıkarma) olan hastalarda akciğer görüntülemesinin yapılmış olması ve görüntülemeye infiltrasyon bulunması şartı arandı (74). Değerlendiren hekimi tarafından pnömoni tanısı alan hastalar çalışmaya alındı. Hasta dosyalarından veya dijital kayıtlardan demografik bilgilerine ve vital bulgularına ulaşıldı. Ateş, vücut sıcaklığının $> 37.7^{\circ}\text{C}$ olması kabul edildi (76).

Kan tahlili, mikrobiyolojik testler ve radyolojik incelemelerin sonuçlarına otomasyon sistemindeki kayıtlardan ve hasta dosyalarından ulaşıldı.

Mikrobiyolojik verilerin toplanması

Kayıtlardan tanısal mikrobiyolojik test (balgamın Gram boyaması, balgam kültürü, kan kültürü ve viral solunum paneli) sonuçları bulunup hasta formuna kaydedildi.

Gram boyamasında küçük büyütme alanında ($\times 100$) > 25 polimorf nüveli lökositler (PMNL) ve < 10 skuamöz epitel hücresi olan örnekler alt solunum yolunu temsil eden örnekler olarak kabul edildi ve yalnız bunlar değerlendirmeye alındı. Alt solunum yolunu temsil eden örneklerin kültür sonuçları Gram boyamasıyla karşılaştırıldı ve Gram yönteminin bakteriyel etkeni tahmin etmedeki performansı değerlendirildi. Gram boyaması alt solunum yolunu temsil eden örneklerde, kültürde pnömoni etkeni olması düşük olasılıklı olan koagülaz negatif *Staphylococcus*, *Candida* türleri üremişse bu örnekler değerlendirmeye alınmadı. Hastanemizin mikrobiyoloji laboratuvarında, balgam örnekleri %5 koyun kanıyla zenginleştirilmiş kanlı agara, *Haemophilus influenzae* gibi bakteriler için çikolatamsı agara ve Gram-negatif ve laktozu fermente etmeyen bakteriler için seçici ve ayırt ettirici MacConkey agara ekilmektedir. Üreyen bakteri %5 koyun kanlı agarada α hemoliz yapıyorsa *S. pneumoniae* 'yi tanımlamak için optokin diskiyle duyarlılık testi, safrada çözünme testi ve katalaz testleri yapılmaktadır. Katı besiyerlerine ekilen balgam örnekleri %5 CO₂'li ve kuru hava etüvlerde $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ 'de 48-72 saat inkübe edilmektedir. *Legionella pneumophila* kültürleri için zenginleştirilmiş Mueller-

Hinton agar veya kömür-maya ekstresi agar kullanılmakta ve mikroaerofilik koşullarda inkübe edilmektedir.

Hastanemizde kan kültürleri tam otomatik BD BACTEC™ cihazlarında değerlendirilmekte olup üreme sinyali olan kültürler otomasyon sisteminden günlük olarak bildirilmektedir. Hastaları değerlendirilen hekim tarafından kan kültüründe üreme sinyali olduğunda hasta dosyalarına not edilmekte ve infeksiyon hastalıkları konsultasyonu istenmektedir. Bu bilgilere hasta dosyalarından ve konsultasyon notlarından ulaşıldı ve kan kültürüne göre tedavi revizyonu yapılan hastaların bilgileri hasta formlarına kaydedildi. Kan kültürü sonuçları değerlendirilirken öncelikle iki set (aerop ve anaerop olmak üzere 4 şişe) kan kültürü alınmış olmasına dikkat edildi. En az iki set alınmış kan kültürlerinin bir setinde deri florasında bulunan bakteriler ürerse kontaminasyon olarak değerlendirildi. İki set kan kültürünün en az iki şişesinde pnömoni etkeni olabilecek bakteri üremesi varsa anlamlı kabul edildi. Eğer yalnızca bir set kan kültürü alınmışsa ve pnömoniden sorumlu olabilecek bir etken (*S. pneumoniae*, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, Gram-negatif basiller ve özellikle *Pseudomonas* spp.) tek şişede ürediyse de etken olarak kabul edildi. Kan kültüründe tek şişede metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* üremesi durumunda öncelikle başka bir infeksiyon odağının varlığı araştırıldı ve başka bir odak yoksa, hastanın semptom ve bulguları pnömoniyle uyumluysa etken olarak değerlendirildi. Kan kültüründen izole edilen bakteri balgam kültüründe de ürediyse etken olarak değerlendirildi.

Hastanemizde viral solunum paneli olarak Biofire® Filmarray® RP ticari kitleri kullanılmakta olup, multipleks RT-PZR yöntemiyle hastalardan alınan nazofarengeal sürüntü örneklerinde influenza A ve B virusları, H1N1, H3N2 virusları, insan metapnömovirus, rinovirus, insan parainfluenza virusu tip 1-4, adenovirus, bokavirus, insan koronavirus HKU, NL63, OC43 etkenleri araştırılmıştı.

Diğer tetkik sonuçlarının toplanması ve değerlendirme

Akciğer görüntüleme bulgularına hasta dosyalarından, konsultasyon notlarından ya da görüntüleme raporlarından ulaşıldı. Ampirik tedavi seçeneği belirlenirken gözönüne alınan hasta özellikleri (KOA, bronşiektazi, kistik fibroz, diyabet, konjestif kalp yetmezliği, kronik renal hastalık, kronik karaciğer hastalığı, malignite, immünosüpresif tedavi kullanımı, son üç ayda hastane yatışı öyküsü, son üç ayda antibiyotik kullanımı) formlara kaydedildi. Ayaktan mı yoksa yatırılarak mı tedavi edildikleri sistem üzerinden değerlendirildi. Yoğun bakım ihtiyacı olan ve intübe edilen hastalar belirlendi. Hastaneye başvuru gününde yapılan kan

tetkikleri dikkate alındı. Bunlar hemogram, arter kan gazı, kreatinin, BUN, CRP, prokalsiton, LDH, sodyum, potasyum, albumin, total proteindi. Hastane yatışının üçüncü gününde kan tahlili yapılmışsa sonuçları tedavi yanıtını değerlendirebilmek için hasta formuna kaydedildi. CURB-65, PSI, CKI ve qSOFA her hasta için hesaplanıp, hasta formuna kaydedildi. Etken saptanan hastalar; balgam kültüründe bakteri üreyenler, kan kültüründe bakteri üreyenler ve VSP pozitifliği olanlar şeklinde sınıflandırıldı. Tedavinin üçüncü gününde ATS Klinik Stabilite Ölçeğindeki (62) parametrelerin karşılanması tedaviye erken yanıt olarak değerlendirildi. Tedavi başlangıcında solunum sıkıntısı ve ateş olmayan hastalarda, tedavinin üçüncü gününde CRP değerinde %50'den fazla gerileme olması olumlu yanıt olarak değerlendirildi (63).

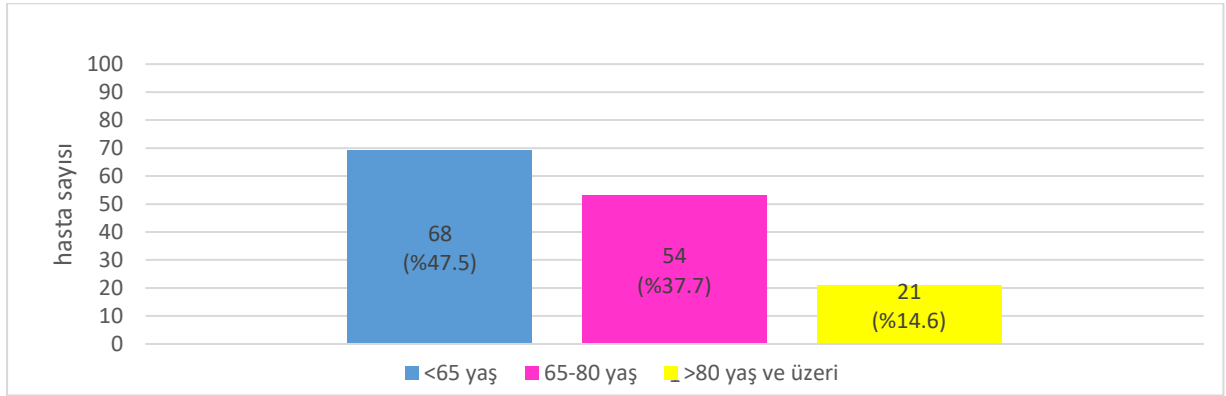
Yaş, dakikadaki solunum sayısı, ateş bulgusu, ampirik antibiyotik tercihleri, PSI ve CURB-65 puanlamaları ve CKI skorlarının tedavi yanıtları ve mortalite oranlarıyla ilişkisi istatistiksel olarak incelendi. Son üç ayda antibiyotik kullanımı ve hastane yatışı öyküsüne göre etken izolasyonu oranları, mortalite oranları karşılaştırıldı. PSI, takipne ve üçüncü gün tedavi yanıtının mortaliteyi öngörmedeki başarısı birbirleriyle karşılaştırıldı. Veriler IBM SPSS Statistics for Windows Version 23.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corp., Armonk, NY, ABD) programıyla değerlendirildi ve sürekli değişkenlerin analizinde, dağılımın normal olması halinde Student *t*-testi, dağılımın normal olmaması halinde Mann-Whitney U testi; kategorik değişkenlerin analizinde χ^2 testi ya da Fisher'in kesin testi kullanıldı, risk “odds ratio, OR” ve “rölatif risk, RR” olarak gösterildi ve $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Hasta Özellikleri, Semptom ve Bulgular

Bağıışıklığı baskılanmış ve/veya 65 yaş üzerinde TGP tanısı alan 143 hastanın bilgilerine ulaşıldı. Hastaların 60'ı kadın (%42), 83'ü erkek (%58) ve yaş ortancası 65'ti (aralık 21-95 yaş). Hastaların 124'ü kış-ilkbahar aylarında hastaneye başvurmuştu (%86.7).

Başvuru sırasında 83'ünün (%58) vücut sıcaklığı 37.3 °C üzerinde olup 132'sinin (%92.1) sitstolik kan basıncı > 90 mmHg'nin üzerindeydi. Solunum sayısı dakikada 22 ve üzerinde olan 79 hasta (%55.2), solunum sayısı 22'nin altında 64 hasta (%44.8) vardı.



Şekil 1. Yaşa Göre Hastaların Dağılımı

Hastaların başvuru yakınmaları içinde en sık belirtilenler öksürük, nefes darlığı ve ateşti. Bu yakınmaların farklı yaş gruplarında görülme sıklıkları Tablo 10'da özetlenmiştir.

Tablo 10. Yaşa Göre Başvuru Yakınmalarının Dağılımı

	Başvuru Yakınması	%
Yaş 65'in altında (n: 68)	öksürük (n: 44)	64.7
	nefes darlığı (n: 22)	32.3
	ateş (n: 30)	44.1
Yaş 65-80 arasında (n:54)	öksürük (n:23)	42.5
	nefes darlığı (n: 25)	46.2
	ateş (n: 32)	42.5
Yaş 80 ve üzerinde (n:21)	öksürük (n: 11)	52.3
	nefes darlığı (n:8)	38.0
	ateş (n:4)	19.0

Yaşla birlikte ateş bulgusu oranlarının değişimi Tablo 11'de gösterilmiştir. Başvuru sırasında yakınmalarının arasında ateş olmayan 65 yaş ve üzerindeki hastaların bir kısmında ilk muayene sırasında ateş saptandı. Ateş ve mortalite ilişkisi incelendiğinde; ateş bulgusunun olmamasının mortaliteyi olumsuz etkilediği görüldü. Ateşi olmayan hastaların 30 günlük mortalitelerinde anlamlı bir fark saptanmadı. Bununla birlikte ateşi olmayan hastaların 90 günlük mortalite oranı (%38.2), ateşi olan hastaların 90 günlük mortalitelerinden (%22.6) anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0.47$).

Tablo 11. Yaşla Birlikte Ateş Bulgusunun Değişimi

	Ateş Var	Ateş Yok	Toplam
Yaşı 65'in Altında	44 (%66.6)	22 (%33.3)	66
Yaşı 65 ve 80 Arası	30 (%55.5)	24 (%44.4)	54
Yaşı 80 ve Üzeri	10 (%4.6)	11 (%52.3)	21

Yaşı 65'in altında olan hastaların 26'sında aktif malignite (hematolojik malignite n: 13, solid organ tümörü n: 13) öyküsü bulunmaktaydı. Bu yaş grubunda, malignite dışındaki en sık komorbiditeler arasında otoimmün hastalıklar (n: 12), kronik ya da yapısal akciğer hastalığı (n: 11) (astım hariç), transplantasyon (n: 8) yer almaktaydı. Hastaların %60.2'si immünosüpresif tedavi almaktaydı.

Yaşı 65 ve üzerinde olan hastaların 35'inde aktif malignite öyküsü (hematolojik malignite (n: 13), solid organ tümörü (n: 22)) bulunmaktaydı. Malignite dışındaki en sık komorbiditeler sırasıyla nörolojik hastalıklar (n: 12), kronik kalp hastalığı (n: 12; hipertansiyon hariç), kronik akciğer hastalığı (n: 12; astım hariç) ve diabetes mellitus (n: 9)'tu.

Hastaların tıbbi öykülerindeki önemli özellikler Tablo 12'de özetlenmiştir.

Tablo 12. Hasta Özellikleri

	(n)	%
Cinsiyet	Kadın (n: 60) Erkek (n: 83)	41.9 58.0
Yaş	< 65 yaş (n: 68) 65-80 yaş (n: 54) 80 yaş ve üzeri (n:21)	47.5 37.7 14.6
Başvuru Yakınması	Öksürük (n:78) Ateş (n: 57) Nefes Darlığı (n: 55)	54.5 39.8 38.4
Malignite	Evet (n: 61) Hayır (n: 82)	42.6 57.3
Diğer komorbiditeler (malignite dışı)	Kronik akciğer hastalığı (n: 27) Kronik kalp hastalığı (n: 12) Kronik böbrek hastalığı (n: 8) Nörolojik hastalıklar (n: 12) Diabetes mellitus (n: 15)	
İmmünoşüpresif Tedavi	Evet (n: 68) Hayır (n: 71)	47.5 49.6
Son Üç ayda Hastane Yatışı	Evet (n: 54) Hayır (n: 88)	37.7 61.5
Son Üç ayda Antibiyotik Kullanımı	Evet (n: 74) Hayır (n: 68)	51.7 47.5
Sigara Kullanımı	Evet (n: 66) Hayır (n: 69)	46.1 48.2

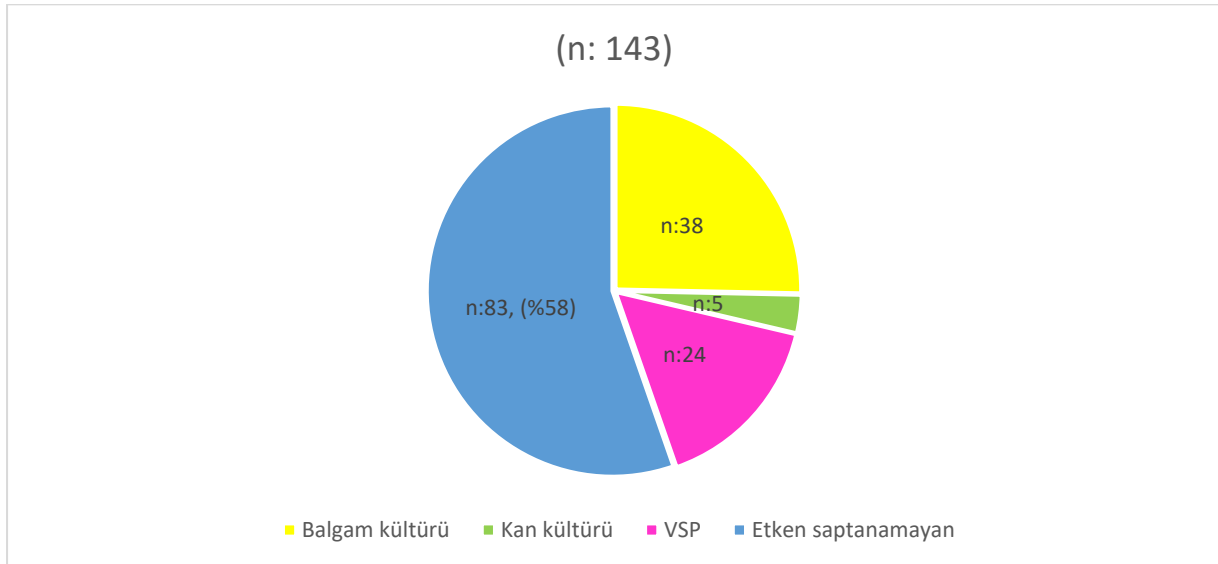
Hastaların başvuru sırasındaki laboratuvar bulguları incelendiğinde ortalama total lökosit sayısı 10.600/mm³, ortalama lenfosit sayısı 1.280/mm³, kreatinin ortalaması 1.39 mg/dl, CRP ve prokalsitonin ortalaması sırasıyla 160.86 mg/lt ve 3.73 ng/ml olarak bulundu. Hastaların laboratuvar bulguları Tablo 13'te özetlenmiştir.

Tablo 13. Hastaların Laboratuvar Bulguları

	Lökosit	Lenfosit	Hgb	Kre	Laktat	CRP	Pct
	(10 ³ / mm ³)	(10 ³ / mm ³)	(gr/lt)	(mg/dl)	(mEq/lt)	(mg/lt)	(ng/ml)
Ortalama	10.6	1.28	11.3	1.4	1.8	160.9	3.7
Standard Sapma	±5.9	±1.3	±2.3	±1.3	±0.9	±133.2	±12.7
En Küçük Değer	0.2	0	6.9	0.3	0.5	1.0	0.1
En Büyük Değer	29.5	11.8	17.6	9.3	5.6	619.0	100.0

Kısaltmalar: Kre. Kreatinin; Hgb. Hemoglobin; Pct. Prokalsitonin.

Hastaların 60'ında (%41.9) balgam kültürü, kan kültürü ve nazofarengeal sürüntüde PZR ile viral etken saptama yöntemlerinden en az biri kullanılarak pnömoni etkeni saptandı. Seksen üç hastada (%58.1) bu yöntemlerden hiçbirisiyle pnömoni etkeni saptanamadı. (Şekil 2).



Şekil 2. Balgam ve Kan Kültüründe Etken İzolasyonu ve VSP ile Etkenin Saptanması

Hastaların 104'ü (%72.7) yatırılarak, 39'u ayakta tedavi edilmiştir. Ampirik kombine tedavi alan hasta sayısı 83 (%58.0) olup, bunların 42'sinde (%50) makrolidler tercih edilmiştir. Tüm hastalar içinde makrolid kullananların oranı (%29.3) olup, kinolonlar kombine tedavinin içinde ya da tek başına 45 (%31.4) hastada kullanılmıştır. Ampirik antipsödomonal tedavi hastaların 100'ünde (%69.9) uygulanmış, 20 (%13.9) hasta meropenem, 53 (%37.0) hasta piperasilin/tazobaktam almıştır. Altı (%4) hastaya antibiyoterapi başlanmamıştır.

Son üç ayda antibiyotik kullanımı olan 74 hastanın (%51.7) 48'inde ampirik tedavi seçeneği olarak bir antipsödomonal beta-laktam (meropenem ya da piperasilin/tazobaktam) tercih edilmiştir.

Son üç ayda hastane yatışı olan 54 hasta (%37.7) bulunmaktaydı ve 37'sine ampirik antipsödomonal beta-laktam (meropenem ya da piperasilin/tazobaktam) grubundan bir antibiyotik başlanmıştır.

Üçüncü gün sonunda tedavi yanıtı 101 hastada (%70.6) değerlendirildi ve %64.3'ünde yanıt olduğu görüldü. Çalışmamızda birinci ay sonunda 25 hasta kaybedilmiş olup mortalite oranı %17.4, 90 günlük mortalite oranı ise %27.9'dur.

4.2. Mikrobiyolojik Veriler

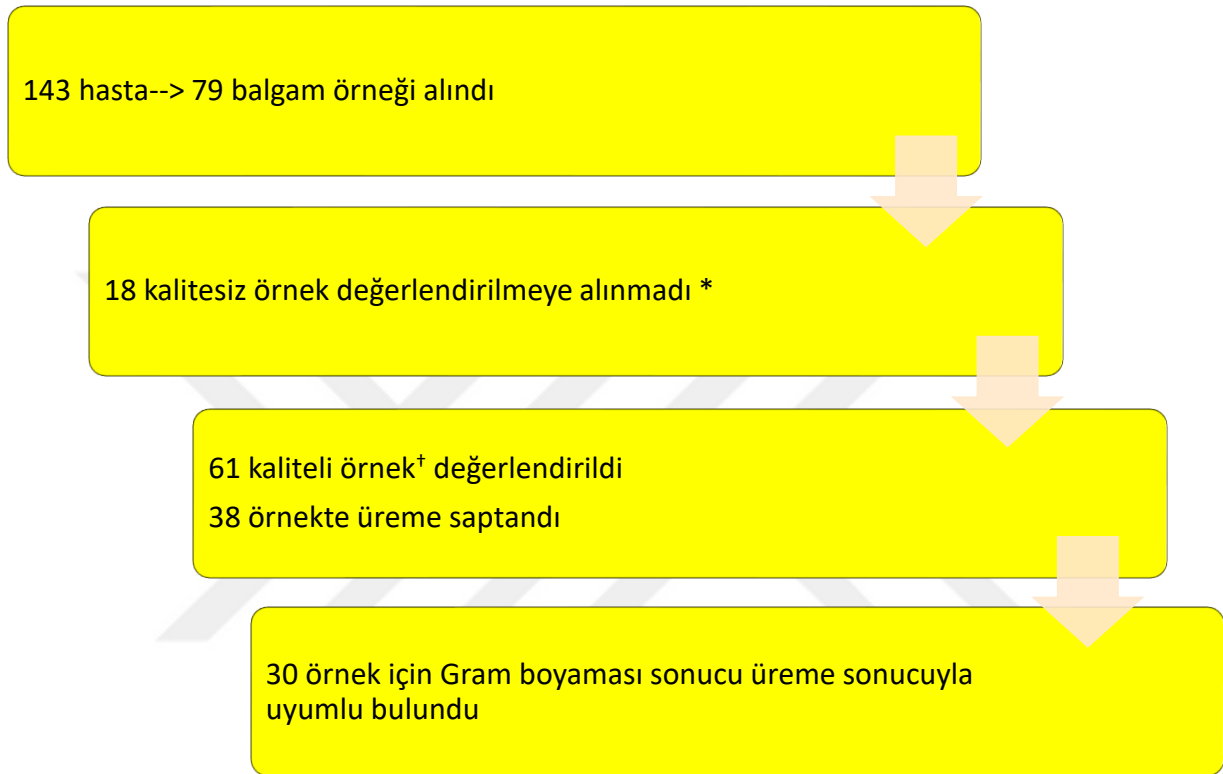
4.2.1. Balgam Örneklerinin Değerlendirilmesi

Balgam örneği 79 hastadan (%55.2) alındı, 64 hastadan balgam çıkaramaması nedeniyle örnek alınamadı. Balgam örneklerinin 18'i kalitesiz olarak (tükürük görünümünde olan veya mikroskopik incelemede x100 büyütmede < 25 PMNL ve > 10 epitel hücresi) değerlendirildi. Pürülan balgam örneklerinden yapılan kültür işlemi sonucunda 38'inde (%62.2) üreme olup tüm olguların ise %26.5'inde üreme saptanmıştır.

P. aeruginosa (n: 14), *H. influenzae* (n: 8), *S. pneumoniae* (n: 5), MSSA (n: 3), *Nocardia* spp. (n: 1), *Moraxella* spp. (n: 1), *K. pneumoniae* (n: 3), *Enterobacter* spp. (n: 1), *Mycobacterium tuberculosis* kompleksi (n: 1) balgam kültüründe üreyen bakterilerdi (**Tablo 14**). Gram boyamasıyla kalitesiz olarak değerlendirilen fakat bakteri görülen örneklerden birinde *S. pneumoniae*, birinde *H. influenzae*, birinde *Acinetobacter* spp. üredi. Gram boyamasında iki

farklı mikroorganizmanın görüldüğü iki ayrı balgamın kültüründe mikroorganizmalardan sadece biri üredi (*S. pneumoniae* ve *P. aeruginosa*).

Gram boyamasıyla üreme sonucu uyumlu bulunan 30 örnek vardı (%49.1). Gram boyamasıyla kaliteli olarak değerlendirilen; fakat bakteri görülmeyen ve kültürde üreme olan 1 örnek vardı (*P. aeruginosa*).



Şekil 3. Balgam Örneklerinin Değerlendirilmesi

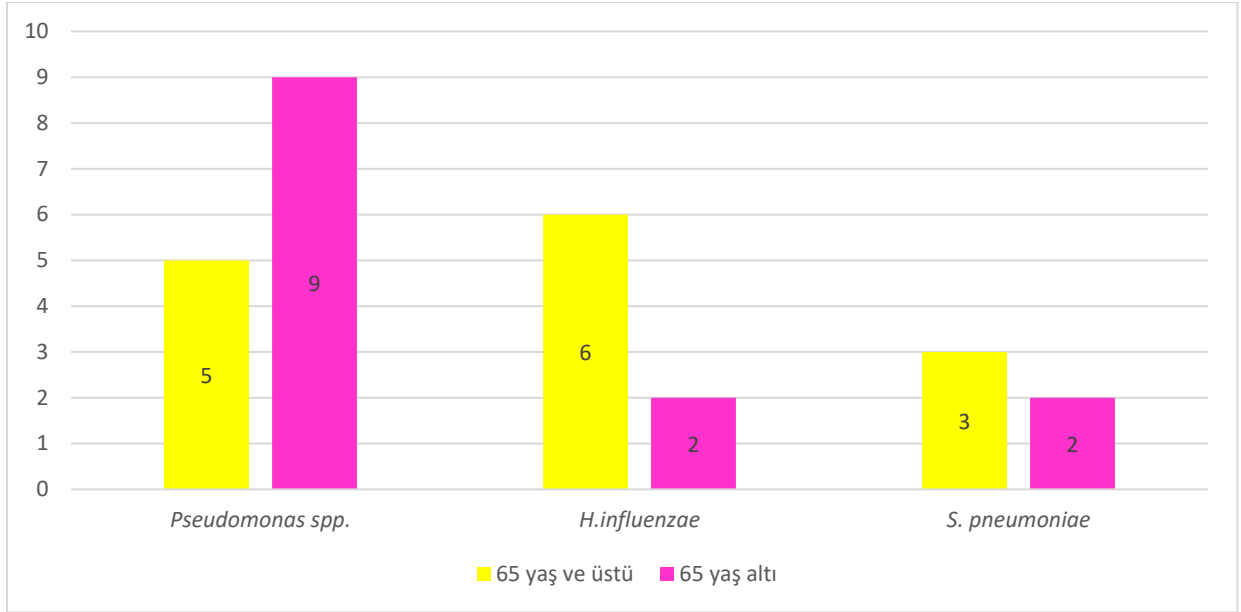
* 3 örnekte mikroorganizma görüldü ve kültürde üreyen mikroorganizmayla uyumlu bulundu.

† Mikroskopik incelemede x100 büyütmede > 25 PMNL ve < 10 epitel hücresi olan örnek.

Tablo 14. Balgam Kültüründe Üreyen Etkenlerin Dağılımı

Etken	n: 38	%
<i>P. aeruginosa</i>	12	31.5
<i>S. pneumoniae</i>	4	10.5
<i>H. influenzae</i>	7	18.4
Metisiline Duyarlı <i>Staphylococcus aureus</i>	2	10.5
<i>K. pneumoniae</i>	2	5.1
<i>Moraxella</i> spp.	1	2.6
<i>Nocardia</i> spp.	1	2.6
<i>P. aeruginosa</i> ve <i>K. pneumoniae</i>	1	2.6
<i>P. aeruginosa</i> , <i>E. coli</i> ve MSSA	1	2.6
<i>S. pneumoniae</i> ve <i>K. pneumoniae</i>	1	2.6
Metisiline Duyarlı <i>Staphylococcus aureus</i> ve <i>H. influenzae</i>	1	2.6

Yaşı 65 ve üzerinde olan 75 hastanın 17'sinin (%22.6) balgamında üreme oldu, izole edilen etkenler sıklık sırasına göre *P. aeruginosa*., *H. influenzae*, *S. pneumoniae* idi (**Şekil 4**). Yaşı 65'in altında olan 68 hastanın 21'inin (%30.8) balgamında üreme oldu, izole edilen etkenler sıklık sırasına göre *P. aeruginosa*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae* idi (**Şekil 4**). Balgam kültüründe tek başına *P. aeruginosa* veya iki bakteri birden üreyen 16 olgunun 6'sı (%37.5) 30 gün içerisinde kaybedilirken, çalışmadaki diğer 127 hastanın 19'unun (%14.9) kaybedildiği görüldü ($p=0.025$).



Şekil 4. Yaşa Göre Balgam Kültüründe İzole Edilen Bakterilerin Karşılaştırılması

Solunum sayısı dakikada 22 ve üzerinde olan 79 hastanın 21'inin (%26.5), solunum sayısı dakikada 22'nin altında olan 63 hastanın 17'sinin (%26) balgamında üreme oldu. En sık üreyen bakteriler iki grupta da *P. aeruginosa*, *H. influenzae* ve *S. pneumoniae* idi. Takipne ile balgam kültüründe üreme olması arasında istatistiksel anlamlı bir fark yoktu. CRP için 100 mg/lit sınır değeri alınarak balgam kültüründe üreme sonuçları incelenmiş ve istatistiksel anlamlı bir fark saptanamamıştır. Prokalsitonin sınır değeri 0.5 ng/ml olarak kabul edildiğinde sonuçlar şaşırtıcıdır. Bu değerin üzerindeki 47 hastanın 10'unun (%21.2) balgamında üreme saptanmış, prokalsitonin değeri < 0.5 ng/ml 53 hastanın 22'sinin (%41.5) balgamında üreme olmuştur ($p=0.030$). Prokalsitonin sınır değeri 1.5 ng/ml olarak kabul edildiğinde ise bu değerin üzerinde olan hastalarda balgam kültüründe üreme oranları daha düşük bulunmuştur ($p>0.05$). Her iki sınır değerinde de prokalsitonin yüksekliği olan hastaların balgam kültüründe daha az üreme saptanmıştır. Prokalsitonin sonucuna hastaların %70'inde ulaşılabilmiştir ve balgam kültüründe üreme oranları düşüktür.

4.2.2. Nazofarengeal Sürüntü Örneklerinde Viral Etkenlerin Araştırılması

Viral solunum paneli (VSP) 55 hastada bakılmış olup 24 (%43.6) hastada pozitiflik saptanmıştır (**Şekil 5**). Viral solunum panelinde saptanan viruslar İnfluenza (n: 13), rinovirus (n: 2), koronavirus O229E (n: 3), RSV (n: 3), bokavirus (n: 1), rinovirus + koronavirus O229E (n: 1), RSV + adenovirus (n: 1) idi (**Tablo 15**).

143 hasta, 55 VSP

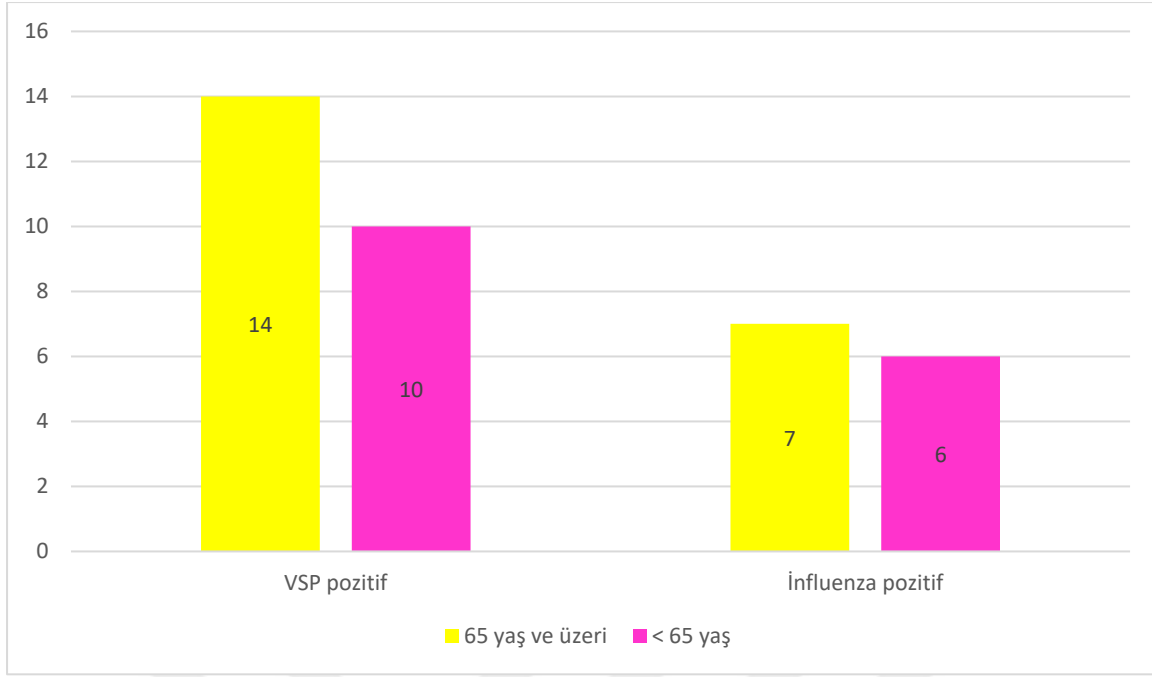
24 VSP pozitif

Şekil 5. Nazofarengeal Sürüntü Örneklerinde Viral Etkenlerin Değerlendirilmesi

Tablo 15. Viral Solunum Panelinde Saptanan Etkenlerin Dağılımı

Etken	n: 24	%
İnfluenza virusu	13	54.1
Rinovirus	3	12.5
Koronavirus	4	16.6
Bokavirus	1	4.1
RSV	4	16.6
Adenovirus	1	4.1

Yaşı 65'in altında olan hastaların (n: 29) 10'unda viral etken saptandı. Yaşı 65 ve üzerinde olan (n: 26) hastanın 14'ünde viral etken saptanmış olup her iki grupta da en sık etken İnfluenzaydı (Şekil 6.). Solunum sayısı 22 ve üzerinde olan 79 hasta vardı. Viral etken 16 hastada (%20.2) saptandı ve yarısı influenza virusuydu. Solunum sayısı 22'nin altında olan 64 hastanın 8 (%12.5)'inde viral etken saptandı ve dördü İnfluenzaydı.



Şekil 6. Yaşa Göre VSP Pozitifliği

Atipik pnömoni olarak değerlendirilen 72 hastanın 32'sinde VSP bakıldı, 15 (%46) hastada viral etken saptandı ve bunların dokuzu İnfluenzaydı. Lober pnömoni bulgusu olan 64 hastanın 20'sinde VSP bakıldı, sekiz (%40) hastada pozitiflik saptandı ve bunların üçü İnfluenzaydı.

Balgam kültüründe üreme olan hastalarda viral etkenlerin eşlik etme oranları değerlendirildi. Sadece dört hastada balgam kültürü üremesine VSP pozitifliği eşlik ediyordu. *H. influenzae*'ye influenza A virusu ve rinovirus, *Nocardia* spp.'ye koronavirus 43, *P. aeruginosa*'ya RSV eşlik ediyordu (Şekil 7).

İnfluenza virusu (n:13)	Rinovirus (n:3)	RSV (n:3)	Koronavirus (n:4)
• <i>H. influenzae</i> (n:1)	• <i>H. influenzae</i> (n:1)	• <i>P. aeruginosa</i> (n:1)	• <i>Nocardia</i> spp. (n:1)

Şekil 7. Virus ve Bakteri Birlikteliği

4.2.3. Kan Kültürlerinin Değerlendirilmesi

Hastaların (n: 143) 101'inden kan kültürü alındı. Sadece 14'ünde üreme oldu ve sırasıyla KNS (n: 9), *S. pneumoniae* (n: 2), *E. coli* (n: 1), *P. aeruginosa* (n: 1) ve *S. aureus* (n: 1) idi (**Tablo 16**). Kan kültüründe etken izolasyonu oranı % 4 olarak saptandı. Bakteriyemisi olan 5 hastadan sadece bir *S. pneumoniae* ve bir MSSA bakteriyemisine balgam kültürü pozitifliği eşlik etti. Kontaminasyon olarak değerlendirilen kan kültürü oranı %64.2 olarak bulundu.

143 hasta

101 kan kültürü alındı

14 kan kültürü pozitif

Şekil 8. Kan Kültürlerinin Değerlendirilmesi

Tablo 16. Kan Kültüründe İzole Edilen Etkenlerin Dağılımı

Etken	n: 14	%
<i>S. pneumoniae</i>	2	14.2
<i>P. aeruginosa</i>	1	7.1
<i>E. coli</i>	1	7.1
Metisiline Duyarlı <i>Staphylococcus aureus</i>	1	7.1
Kontaminasyon (Koagülaz negatif <i>Staphylococcus</i>)	9	64.2

4.2.4. Son Üç Ayda Antibiyotik Kullanımı, Hastane Yatışı Olanlarda Mikrobiyolojik Veriler

Başvuru öncesinde son üç ayda antibiyotik kullanımı öyküsü hastaların %51.7'sinde bulunmaktaydı. Son üç ayda antibiyotik kullanımı olan 74 hastanın 37'sinde (%50) üç mikrobiyolojik yöntemden en az biri kullanılarak etken saptandı (**Tablo 17**). Son üç ayda antibiyotik kullanan hastaların 24'ünün (%32.4) balgam kültüründe üreme olurken, son üç ayda antibiyotik kullanmayanların (n: 68) 14'ünde (%20) üreme oldu (**Tablo 18**).

Son üç ayda hastane yatışı öyküsü olan 54 hastanın 25'inde (%46.2), olmayan 88 hastanın 34'ünde (%38.6) üç mikrobiyolojik yöntemden en az biriyle etken saptandı. Son üç ayda hastane yatışı öyküsü olan hastaların 17'sinde (%31.4), yatış öyküsü olmayanların 21'inin (%23.6) balgam kültüründe üreme oldu.

Tablo 17. Son Üç Ayda Antibiyotik Kullanım Durumlarına Göre Etken İzolasyonu Oranları

	Etken Saptanan	Etken Saptanmayan	Toplam
Son Üç Ayda Antibiyotik Kullananlar	37 (%50)	37	74
Son Üç Ayda Antibiyotik Kullanmayanlar	22 (%32,3)	46	68
			$p=0.033$

Tablo 18. Son Üç Ayda Antibiyotik Kullanım Durumlarına Göre Balgam Kültürü Sonuçlarının Karşılaştırılması

	Üreme Var	Üreme ve Gram Boyaması Uyumu	Üreme Yok	Toplam
Son Üç Ayda Antibiyotik Kullananlar	24 (%32.4)	21 (%84)	50	74
Son Üç Ayda Antibiyotik Kullanmayanlar	14 (%20.5)	9 (%65)	54	68
				$p=0.111$

4.2.5. Aktif İmmünosüpresif Tedavi Alan Hastalarda Mikrobiyolojik Veriler

Aktif immünosüpresif tedavi altında olan ve olmayan hastaların balgam kültüründeki üreme oranları karşılaştırıldı. Aktif immünosüpresif tedavi alan hastaların balgam kültüründeki üreme oranları, immünosüpresif tedavi almayan hastalara oranla fazlaydı (%41,1 ve %25,3, $p=0.047$) (Tablo 19).

Aktif immünosüpresif tedavi alan 68 hasta vardı. 38'i son üç ayda antiyotik kullanmıştı. Son üç ayda antibiyotik kullanımı olan ve aktif immünosüpresif tedavi altında olan hastaların 11'inde (%28.9) balgam kültüründe üreme saptandı. Bu sonuçlar tüm çalışma popülasyonundaki balgam kültürü üreme oranlarıyla benzerlik gösteriyordu. Aktif immünosüpresif tedavi altında olan ve son üç ayda antibiyotik kullanımı öyküsü olmayan 29 hasta vardı ve 7'sinin (%24.1) balgam kültüründe üreme oldu.

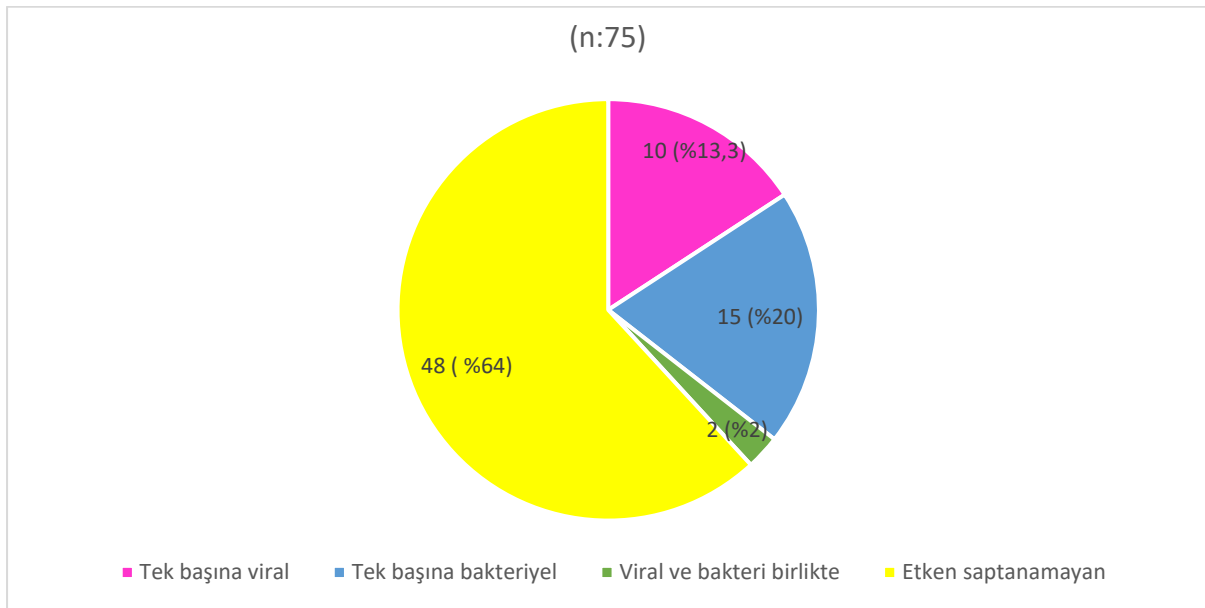
Tablo 19. Aktif İmmünosüpresif Tedavinin Balgam Kültürü Sonuçlarına Etkisi

	İmmünosüpresif Tedavi Alanlar (n: 68) (%)	İmmünosüpresif Tedavi Almayanlar (n: 71) (%)	p değeri
Kaliteli Balgam n:	26	32	
Balgamda Üreme n:	28 (41.1)	18 (25.3)	$p=0.047$
Kan Kültüründe Üreme n:	3	2	

4.2.6. Yaşa Göre Mikrobiyolojik Veriler ve Etken Saptama Oranları

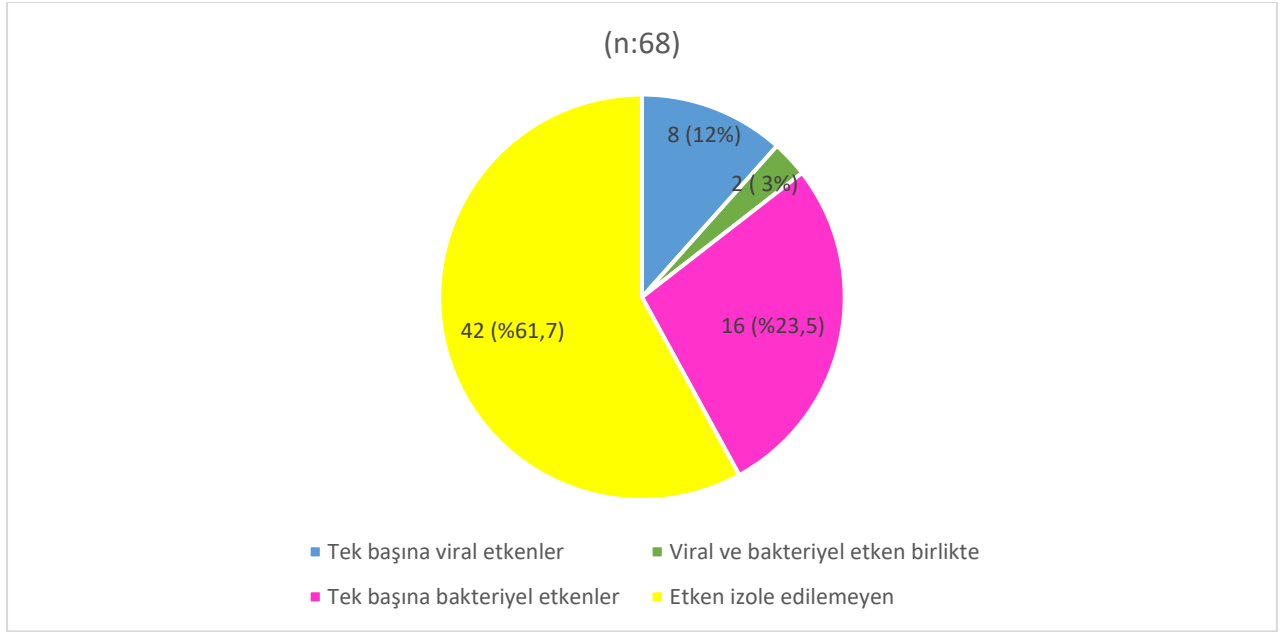
Yaşı 65 ve üzerindeki hastaların (n: 75) pnömoni kliniğinden tek başına bakteriler 15 hastada, tek başına viruslar ise 10 hastada sorumluydu. İki hastada virus ve bakteri birlikteliği görüldü. Bu yaş grubundaki 75 hastanın 48'inde solunum yolu örneklerinden etken izole edilemedi (Şekil 9). Kan kültüründe üreme 10 hastada oldu ve sadece bir *S. pneumoniae* ve bir MSSA bakteriyemisi olan hastanın balgam kültüründe bakteriyemiyi yapan etken üretti (iki hastanın *S. pneumoniae* bakteriyemisi vardı). *P. aeruginosa*, *E. coli* bakteriyemilerinde balgam kültüründe üreme olmadı. Geri kalan beş kan kültürü pozitifliği deri florasından

kontaminasyon olarak yorumlandı. Yani 65 yaş ve üzerindeki hastalarda solunum yolu örneklerinin değerlendirilmesi ve kan kültürü sayesinde 30 hastada (%40.0) etken saptanabildi.



Şekil 9. Yaşı 65 ve Üzerinde olan Hastalarda Solunum Yolu Örneklerinden İzole Edilen Etkenler

Yaşı 65'in altında olan hastaların (n: 68) pnömoni kliniğinden 16 hastada bakteriyel etkenler tek başına, sekiz hastada viral etkenler tek başına, iki hastada viral ve bakteriyel etkenler birlikte sorumluydu. Hastaların 42'sinde solunum yolu örneklerinde etken izole edilememiş olup sadece dört hastanın kan kültüründe üreme saptandı ve hepsi deri florasından kontaminasyon olarak değerlendirildi. Bu yaş grubundaki hastaların 26'sında etken saptanabildi (**Şekil 10**). Yaşı 65'in altında olan hastalarla ≥ 65 yaş olanlar arasında solunum yolu örneklerinde etken saptanma oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.



Şekil 10. 65 Yaş Altındaki Pnömoni Olgularında Solunum Yolu Örneklerinde İzole Edilen Etkenlerin Dağılımı

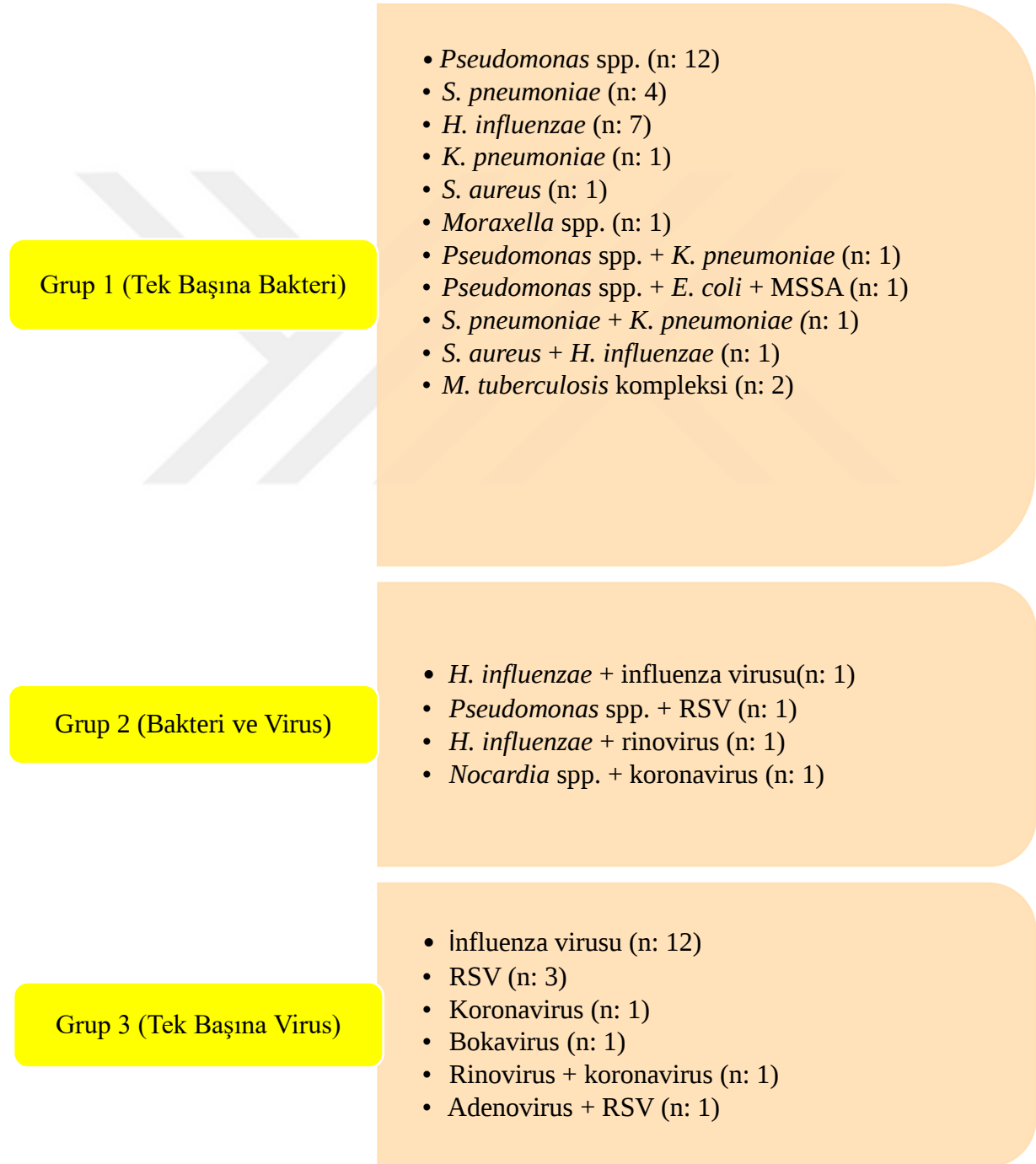
Hastaların 59'sında (%39.1) balgam kültürü ve/veya nazofarengeal sürüntüde PZR ile viral etken saptandı. Bu hastalar pnömoniden sorumlu etkene göre üç gruba ayrıldı (**Tablo 20**). 59 hastanın 33'ünde tek başına bakteri, 19'unda tek başına virus, 4'ünde bakteri ve virus birlikte pnömoni etkeni olarak saptandı. Gruplardaki etkenlerin dağılımı Şekil 11'de gösterilmiştir.

Tablo 20. Solunum Yolu Örneklerinde Etken Saptanan Olguların Sınıflandırılması

Etiyolojik Etkenler	(n)	%
Grup 1 (Tek Başına Bakteri)	33	58.9
Grup 2 (Bakteri ve Virus Birlikte)	4	7
Grup 3 (Tek Başına Virus)	19	33.9

Pnömoniden yalnızca bakterilerin ve yalnızca virusların sorumlu olduğu olgular karşılaştırıldı. Tek başına bakterilerin pnömoni etkeni olduğu grupta yer alan hastalarda malignite oranı anlamlı düzeyde daha yüksekti (**Tablo 20**). Gruplar arasında immünosüpresif tedavi, son üç ayda hastane yatışı, son üç ayda antibiyotik kullanımı, sigara ve mortalite oranlarında istatistiksel anlamlı bir fark yoktu. Tek başına virus saptanan olgularda lenfopenik ($< 1.000/mm^3$) hasta oranı daha fazla olsa da istatistiksel olarak anlamlı değildi. Gruplar arasında

lökopeni ($< 4.000/\text{mm}^3$), CRP ($> 100\text{mg/l}$), prokalsitonin ($\geq 0,5 \text{ ng/ml}$) parametrelerinde istatistiksel anlamlı bir fark bulunamadı. Bakteriyel etkenlerin saptandığı pnömoni olgularıyla tek başına viral pnömoniler karşılaştırıldığında mortalite oranları arasında istatistiksel fark yoktu.



Şekil 11. Pnömoniden Sorumlu Olan Etkenlere Göre Hastaların Gruplandırılması

Tablo 21. Viral ve Bakteriye Etken Dağılımına Göre Olguların Karşılaştırılması

	Tek Başına Bakteriye Etken (n: 33)	Tek Başına Viral Etken (n: 19)	p değeri
Malignite	Evet (n: 18) Hayır (n: 15)	Evet (n: 5) Hayır (n: 14)	$p= 0.02$
İmmünoşüpresif Tedavi	Evet (n: 17) Hayır (n: 16)	Evet (n: 8) Hayır (n: 11)	$p> 0.05$
Diğer Komorbiditeler	Kr. akciğer hastalığı (n: 9) Otoimmün hastalık (n: 5) Diabetes mellitus (n: 4)	Kr. akciğer hastalığı (n: 1) Diabetes mellitus (n: 4)	$p> 0.05$
Son 3 ayda Hastane Yatışı	Evet (n: 17) Hayır (n: 16)	Evet (n: 7) Hayır (n: 12)	$p> 0.05$
Son 3 ayda Antibiyotik Kullanımı	Evet (n: 13) Hayır (n: 20)	Evet (n: 11) Hayır (n: 8)	$p> 0.05$
Sigara	Evet (n: 19) Hayır (n: 14)	Evet (n: 8) Hayır (n: 11)	$p> 0.05$
Akciğer Görüntüleme Bulguları	Lober infiltrasyon (n: 13) Atipik pnömoni (n: 18)	Lober infiltrasyon (n: 4) Atipik pnömoni (n: 12)	$p> 0.05$
Klinik Sonuç	30 Günlük Mortalite (n: 5)	30 Günlük Mortalite (n: 5)	$p> 0.05$

Kısaltmalar: Kr. Kronik.

Üç grubun laboratuvar bulguları Tablo 22'de özetlenmiştir.

Tablo 22. Grup 1 (Tek Başına Bakteri), Grup 2 (Bakteri ve Virus) ve Grup 3 (Tek Başına Virus)'ün Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

	Grup 1 (ortalama)	Grup 2 (ortalama)	Grup 3 (ortalama)
Lökosit sayısı (mm³)	10.400±5,72	7.270±1,36	8,16±4,4
Nötrofil sayısı (mm³)	8.290±16,6	5.850±1,00	6.370±4,02
Lenfosit sayısı (mm³)	1.450±1122,2	645±372,5	930±411,3
CRP (mg/lt)	146±421,0	233,5±431	150,0±88,4
Prokalsitonin (ng/ml)	6,5±99,9	0,16±0,10	2,97±7,75*
Kreatinin (mg/dl)	1,25±0,89	1,01±0,77	1,30±1,16
Laktat (mEq/lt)	1,8±0,79	1,72±0,50	1,85±2,90

* 7 hastada bilinmiyor.

Tedavi yanıtı değerlendirilmesi için gerekli verilere 101 hastada ulaşıldı. Bu hastaların 65'inde (%64.3) tedaviye yanıt vardı. Tedavi yanıtı oranlarında yaşa, ampirik tedavi tercihine ve tedaviye başlanma süresine göre değişiklik gözlenmedi. Tedavi yanıtı hastalarda 30 günlük mortalite oranı %6.2 olarak gözlenirken, ilk üç gün sonunda yanıtı kabul edilen hastalarda mortalite oranı %50'ydı ($P<0.001$) (**Tablo 23**).

Tablo 23. Üçüncü Gün Tedavi Yanıtını Etkileyen Faktörler

Faktör	Tedavi Yanıtı Olanlar %	p değeri
Yaş		
≥ 65	61.2	0.262
< 65	71.6	
Prokalsitonin		
≥ 1.5 ng/ml	44.4	0.085
< 1.5 ng/ml	65.6	
Tedavi		
Antipsödomonal Var	65.3	0.402
Antipsödomonal Yok	56.0	
Antibiyotik		
Florokinolon	60.3	0.364
Makrolid	69.4	
Antibiyotik		
Meropenem	52.9	0.241
Piperasilin/Tazobaktam	68.8	
Tedavi Başlama Zamanı		
İlk 1 Saatte	52.9	0.110
Daha Geç	69.2	

CURB-65 puanına göre 30 günlük mortalite oranları Tablo 24'te gösterilmiştir. Puan artışıyla mortalite oranlarının uyumlu olarak arttığı görüldü. Çalışmamızda da CURB-65 puanlamasına göre düşük riskli (< 2 puan) olan hasta grubunda mortalite oranı %5, orta riskli (2-3 puan) grupta %27, yüksek riskli (4 ve üzeri puan) grupta ise %44.4 olarak bulunmuştur.

CURB-65 puanlamasına göre çalışmamızdaki kanser hastalarının %77'si düşük ya da orta riskli grupta değerlendirilmiş olup, bu gruptaki hastalarda CURB-65'e göre mortalite riski en fazla %22'dir. Çalışmamızdaki kanser hastalarının 30 günlük mortalite oranı CURB-65 skorlamasından bağımsız %23.7 olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda, CURB-65 ≥ 2 olanlarla diğerlerini karşılaştırdığımızda mortalite oranının belirgin yüksek (%29.1'e %5.7) olduğunu gördük (p<0.01) (RR=5.0) (**Tablo 26**).

Tablo 24. CURB-65 Puanlama Sonuçları ve 30 Günlük Mortalite Oranlarının Karşılaştırılması

	Ölenler (%)	Sağ Kalanlar	Toplam
CURB-65			
0 puan	1 (3.4)	28	29
1 puan	3 (7.5)	37	40
2 puan	10 (22.7)	34	44
3 puan	7 (36.8)	12	19
4 puan	4 (44.4)	5	9

TGP nedeniyle başvuru sonrasında antibiyoterapinin başlanma süresinin mortalite üzerine olumlu etkisini gösteren birçok çalışma bulunsa da güncel çalışmalar antibiyotiklerin ilk 4 saat içinde başlanmasının mortaliteyi azalttığını desteklememektedir Çalışmamızda yeni bilgilerimizi destekleyen verilere ulaşıldı. Acil servise başvuruları sonrasında ilk bir saat içinde ampirik antibiyoterapi başlanan hastalarda 30 günlük mortalite oranı %19.1, birinci saatten sonra antibiyoterapi başlananlarda ise %17.0 olarak bulundu ($p=0.76$) (**Tablo 25**). Üçüncü gündeki tedavi yanıtı oranları ve 90 günlük mortalite oranları karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.13$) (**Tablo 25**). İlk bir saatte antibiyotik başlanan 44 hastanın 16'sı (%36.3), daha geç antibiyotik başlanan 88 hastanın ise 15'inin (%17.0) solunum sayısı 30 ve üzerindeydi ($p=0.013$). Başvuru sonrası bir saat içinde antibiyotik başlanan hastalarla daha geç antibiyotik başlanan hastaların özellikleri Tablo 24'te gösterilmiştir.

Tablo 25. Başvuru Sonrasında İlk Saatte Antibiyoterapi Başlananlarla > 1 Saat Sonra Tedavi Başlanan Olguların Özelliklerinin Karşılaştırılması

	İlk Bir Saat İçinde Tedavi Başlananlar	Daha Geç Tedavi Başlananlar	p değeri
Hasta sayısı (n)	47	88	
Yaş ortanca	65	64	
30 günlük mortalite	9 (%19.1)	15 (%17.0)	p=0.760
90 Günlük Mortalite	17	21	p=0.132
CKI ortalaması	4.68±2.78	4.34±2.33	
PSI ortalaması	3.86±1.14	3.69±1.12	
CURB-65	1.85 ±1.21	1.44±1.05	
Takipne ≥ 30/dak	16 (%36.3)	15 (%17.0)	p=0.013
İlk ay mortal seyredenlerde etken izolasyonu	5 * <i>P. aeruginosa</i> * <i>P. aeruginosa</i> + <i>E. coli</i> *RSV (n:2) * <i>P. jirovecii</i>	7 * <i>P. aeruginosa</i> (n:3) * <i>P. aeruginosa</i> + MSSA * İnfluenza virusu (n:2) * Rinovirus	

Çalışmamızda birinci ay sonunda 25 hasta kaybedilmiş olup mortalite oranı %17.4'tür, 90 günlük mortalite oranı %27.9'dur. Hastaların başvuru tarihinden itibaren 30 gün içinde gelişen mortaliteye etkisi olan faktörler Tablo 26'da özetlenmiştir. Yaşla birlikte mortalite oranlarında artış gözlenmiştir. Ateş bulgusu gelişmeyen hastalarda mortalite daha yüksek saptanmıştır. Takipne tanımı SIRS için > 20/dak, qSOFA için ≥ 22, CURB-65 ve PSI için ≥ 30 olarak tanımlanmıştır. Takipne için SIRS'ta belirlenen sınır değer (20'nin üzeri/dak) ölçüt olarak alındığında, takipneik olan hastalarımızda 30 günlük mortalite oranını %22.1, takipneik olmayanlarda %9.3 olarak bulunmuştur; ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark değildir (**Tablo 26**). Takipne tanımında solunum sayısı için sınır değeri 22 olarak kabul ettiğimizde, takipneik olan 79 hastanın 20'sinin (%25.3), takipneik olmayan 53 hastanın 5'inin (%8.5) birinci ay sonunda kaybedildiği görülmüştür (RR=2.99, %95 CI:1.19-7.49) (p=0.011)

(RR=2,98) (**Tablo 26**). Solunum sayısı dakikada 30 ve üzeri olan hastalar takipneik kabul edildiğinde; 32 hastanın 10'u (%31.2), takipneik olmayan 106 hastanın 15'i (%14.1) birinci ay sonunda kaybedilmiştir ($p=0.028$) (RR=2.21) (**Tablo 26**). CKI puanı 6 ve üzerinde olan hastaların mortalitesi yüksektir ve istatistiksel olarak anlamlıdır. PSI V hastaların mortalite oranları PSI I-IV olanlara göre yüksektir. PSI V olan 37 hastanın %32.4'ü, PSI puanı V'in dışında kalan 97 hastanın %13.4'ü 30 gün sonunda kaybedilmiştir (RR=2.4, %95 CI: 1.21-4.81) ($p=0.011$). CURB-65 puanlamasına göre orta riskli grup düşük riskli gruba göre yüksek mortalite oranlarına sahiptir ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Balgam kültürü sonuçlarının mortaliteyle ilişkisi gösterilmiştir. Çalışmamızda, balgam kültüründe tek başına *P. aeruginosa* veya iki bakterinin birlikte ürediği hastaların mortalitesinin, diğer tüm hastalarla karşılaştırdığımızda daha yüksek ve istatistiksel anlamlı olduğu bulunmuştur ($p=0.025$). İnfiltrasyon cinsinin, son üç ayda hastane yatışı öyküsünün ve antibiyotik kullanımının mortaliteyle ilişkisi gösterilememiştir. Tedavinin üçüncü gününde yanıtı olan hastaların mortalite oranları belirgin düşük saptanmıştır (RR=8.1, %95 CI: 2.97-22.17, $p < 0.001$) (**Tablo 26**).

Tablo 26. 30 Günlük Mortalite Üzerine Etkisi Olan Faktörler

Faktör	Mortalite%	p değeri
CKI Puanlaması		
≥ 6 puan	33.3	$p= 0.002$
< 6 puan	11.1	
PSI Puanlaması		
Sınıf I-IV	12.3	RR 2.4, %95 CI (1.21-4.81), $p=0.011$
Sınıf V	32.4	
CURB-65		
0-1 Puan	5.7	RR 5.0, %95 CI (1.81-13.9), $p< 0.01$
2-3-4 Puan	29.1	
Yaş		
< 65 yaş	8.9	$p= 0.010$ (< 65 ve > 65 yaş)
65-80 yaş	24	
> 80 yaş	28.5	
Üçüncü Günde Tedavi Yanıtı		
Var	6	RR 8.1 %95 CI:2.97-22.17, $p<0.001$
Yok	50	
Takipne		
SS ≤ 20 ve > 20	9 ve 22.1	RR 2.37, %95 CI:0.86-6.51, $p=0.071$
SS < 22 ve ≥ 22	9 ve 25.3	RR 2.99, %95 CI:1.19-7.49, $p=0.011$
SS < 30 ve ≥ 30	14.1 ve 31.2	RR 2.21, %95 CI:1.12-4.42, $p=0.028$
Ateş		
Var	14.3	$p =0.160$
Yok	23.6	
İnfiltrasyon		
Lober	12.6	$p=0.095$
Atipik	23.9	
Balgam Kültürü		
Üreme Olmadı	16.8	$p=0.025$
<i>P. aureginosa</i>	37.5	
İki bakteri birden	50.0	
Son Üç Ayda Antibiyotik Kullanımı		
Var	15.2	$p=0.912$
Yok	20.5	
Son Üç Ayda Hastane Yatışı		
Var	15.1	$p=0.502$
Yok	19.5	

Tablo 27. Ampirik Tedaviler, Tedavinin Başlanma Zamanı ve Mortalite Üzerine Etkileri

Faktör	Mortalite %	p değeri
Tedavi		
Antipsödomonal Var	22.2	$p=0.051$
Antipsödomonal Yok	15.7	
Tedavi		
Kombine	20.5	$p=0.287$
Monoterapi	13.2	
Kombine Tedavi İçeriği		
Florokinolon	17.7	$p=0.890$
Makrolid	16.6	
Antibiyotik		
Meropenem	42.1	$p=0.114$
Piperasilin/Tazobaktam	23.0	
Yatırılarak Tedavi	21.5	$p=0.054$
Ayaktan Tedavi	7.0	
Tedaviye Başlama Süresi		
İlk Bir Saat İçinde	19.5	$p=0.718$
Daha Geç	17.0	

5. İRDELEME

Bu çalışma üçüncü basamak bir üniversite hastanesine ayaktan başvuran TGP hastalarında çeşitli komorbid risk faktörleri ile etiyolojik faktörlerin, semptom, klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguların ve tedavi yanıtlarının bütünüyle incelendiği bir çalışmadır. Çalışma çeşitli yaş gruplarında gelişen TGP'nin mortaliteyle ilişkisini incelemesi ve hastaların komorbid risk faktörleri, semptom ve klinik bulguları ile prognozun tayin edilmesi konularına da farklı bir bakış sunmaktadır.

Çalışmamızda Toplumda Gelişen Pnömoni nedeniyle takip edilen 143 hastamızın %52'si 65 yaşın üstünde bulunan hastalarda, %48'i de 65 yaş altı hastalarda gerçekleştirildi. Geniş bir yaş aralığını kapsayan olgularımız, elde edilen sonuçların karşılaştırılabilir olması ve rasyonel olarak yorumlanabilmesi açısından 65 yaş altı ve 65 yaş üstü olarak eşit bir dağılım göstermektedir.

Hastalarımızda en sık gözlenen başvuru yakınmaları arasında öksürük, nefes darlığı ve ateş tüm yaş gruplarında ilk üç sırayı almaktadır. Nefes darlığı dikkate alındığında 65 yaş altı olgularda, 65-80 ile 80 yaş üstü hasta grubuna oranla nefes darlığının daha az geliştiği görülmektedir. Diğer gruplarla karşılaştırıldığında ateş yakınması da özellikle 80 yaş üstü hastalarda daha az rastlanmıştır. Bunların nedeni, 65 yaş altı hastalarda nefes darlığına neden olabilecek komorbid faktörler ve kronik akciğer hastalıkları açısından ileri yaş grubuna oranla yaş avantajına sahip olmalarından kaynaklanmış olabilir.

Ateş, organizmada devam eden inflamatuvar sürecin ve immün fonksiyonların önemli bir göstergesidir. Bağışıklığı baskılanmış olan hastalarda ateş yanıtı yeterli değildir. Bu durum hastalığın kontrol altına alınmasına neden olan inflamatuvar aktivitenin başlamasını engeller ve yeterli immün yanıt ortaya çıkmaz. Hastalığın daha ciddi seyrettiği bu durumlarda ateşi olan ve immün yanıtın daha fazla görüldüğü hasta grubuna oranla, mortalite daha yüksek oranlarda karşımıza çıkar. Çalışmamızda, yaşı 65 ve üzeri olan hastaları diğerleriyle ateş bulgusu açısından karşılaştırdığımızda istatistiksel bir fark bulamadık. Bu bulgular Fernández-Sabé ve ark.'nın verileriyle benzerdir; fakat, bu çalışmada çok yaşlı (80 yaş ve üzeri) hastalarda ateş bulgusunun olmayabileceği ileri sürülmüştür. Çalışmamızda ateş bulgusunun varlığının yaşla birlikte değiştiğinin istatistiksel olarak anlamlı olmamasının nedeni, yaşlı ve çok yaşlı gruptaki hasta sayısının az olması olabilir. Ateşi olmayan hastaların 30 günlük mortaliteleri, ateşi olan hastalara oranla farklı seyretnemesine karşın, 90 günlük mortalitelere yaklaşık 1.65 kat daha

yüksek saptanmıştır. Bu durum özellikle ileri yaş grubunda ortaya çıkan immün yetmezlik tablolarının neden olduğu ateş yanıtının oluşmamasının kötü prognoz açısından göz önünde bulundurulması gerektiğini düşündürmektedir (77).

Hastalarda kötü prognoza zemin hazırlayan komorbid risk faktörleri yalnızca ileri yaşın neden olduğu immünoşüpresyon tablosu değildir. Bunun dışında olgularımızın %42.6'sında malignite ön plandadır. Bunu kronik akciğer hastalığı ve Diabetes mellitus izlemektedir. Bunların dışında olgularımızın yaklaşık %47.5'inde immünoşüpresif tedavi uygulanmaktadır. Toplumda gelişen pnömoni hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada malignite ve KOAH kötü prognostik faktörler olarak tanımlanmıştır (78). Komorbid faktörleri nedeniyle başta ileri yaş grubu olmak üzere, hemen her yaş grubunda, gerek immün yanıtın yetersizliği, gerek içinde bulunan hastalıkların kolaylaştırıcı etkileri hastalığın prognozunu olumsuz etkilemektedir.

Takipne tanımı SIRS için $> 20/\text{dak}$, qSOFA için ≥ 22 , CURB-65 ve PSI için ≥ 30 olarak tanımlanmıştır. Takipne tanımında solunum sayısı için sınır değeri 22 olarak kabul ettiğimizde, takipneik olan hastaların takipneik olmayanlara göre mortalitesinin çok yüksek olduğunu saptadık. Literatürde, takipnenin (≥ 30) kötü prognostik faktör olduğunu belirten çalışmalar vardır (78). Çalışmamızda farklı sınır değerler için mortalite oranlarını incelediğimizde, takipne için 22/dak sınırını kullanmak 30 günlük mortalite oranlarını tahmin etmede en başarılı takipne tanımı olarak göze çarpmaktadır.

Bilateral infiltrasyon 30 günlük mortaliteyle ilişkilendirilen bağımsız bir faktör olarak tanımlanmıştır (79). Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmasa da; Liapikou ve ark.'nın sonuçlarına benzer şekilde, atipik pnömoni bulgularının daha yüksek mortaliteyle ilişkili olabileceğini düşündüren veriler elde ettik.

Sigara kullananlarda (bırakmış veya aktif içici) pnömoninin daha sık görülüşüğü ve özellikle *S. pneumoniae* pnömosinin daha kötü seyrettiğini bildiren yazılar bulunmaktadır (72). Çalışmamızda, sigara kullanımı (bırakmış veya aktif içici) olan hastalarla hayatında hiç sigara kullanmamış hastalar arasında 30 günlük ve 90 günlük mortalite oranları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Verilerimizde aktif sigara içiciliği ile daha önceden sigara kullanıp bırakmış hastaları ayıran bilgi bulunmamaktadır. Sigara kullanımı ile mortalite arasında ilişkiyi gösterememiş olmamızın nedeni bu olabilir. Sigara kullanımının daha detaylı belgelendiği bir çalışma ile bu konuda daha güvenilir bilgiye ulaşılabilir.

Toplumda Gelişen Pnömoni nedeniyle başvuran olgularımızda başvuru esnasında yapılan kan analizlerinde lökositoz, kreatinin yüksekliği, CRP ve prokalsitonin düzeylerinde artışlar görülmüştür. Çoğu ayaktan geçirilen ve oral antibiyotiklere yeterli yanıt veren TGP olguları, komorbid risk faktörleri taşıyan hastalarda daha ciddi seyir göstermektedir. Başlangıç esnasında yapılan laboratuvar analizlerinde karşılaşılan bu bozukluklar, aynı zamanda hastalığın daha ciddi seyredeceğini ve kötü prognoz açısından dikkatli olmayı gerektirmektedir. Ito ve ark. tarafından yapılan ve TGP hastalarında prognostik faktörlerin araştırıldığı bir çalışmada CRP ve kreatinin yüksekliğinin kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir (78). Çalışmamızda kreatinin yüksekliği olan hastaların 30 günlük mortaliteleri yüksek olsa da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. CRP ve prokalsitoninin, mortalite ve tedavi yanıtlarıyla ilişkisini incelediğimizde ise istatistiksel olarak anlamlılık saptanan hiç bir eşik değeri bulanamamıştır. Prokalsitonin yüksek olan grupta tedaviye yanıt oranları daha kötü olsa da örneklemin küçük oluşu nedeniyle bu fark istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşamamıştır.

Toplumda Gelişen Pnömoni olgularının birçoğunda tanı klinik semptom ve bulgular üzerinden gerçekleştirilmekte, laboratuvar ve radyolojik yöntemlere başvurulmaktadır. Klinik ve radyolojik bulgular çoğunlukla pnömoninin türü hakkında bilgi vermemektedir. Tedavi de hastalığın türüne göre ampirik olarak gerçekleştirilmektedir. Bunun bir nedeni de alınan solunum yolu örneklerinde etkenin doğru olarak tanımlanma güçlüğünden kaynaklanmaktadır. Musher ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada *S. pneumoniae* pnömonisi tanısı kan kültürüyle kesinleştirilmiş olan 105 hastanın %56'sının pürülan balgam çıkarabildiği görülmüştür (30). Musher ve ark.'ın bulduğu bu oran bizim çalışmamıza göre yüksek gözükse de bakteriyemik pnömoni olgularında dahi pürülan balgam elde edebilme oranı yeterli gözükmemektedir. Çalışmamızda balgam kültürü, kan kültürü ve nazofarengeal sürüntüde PZR ile viral etkeni saptama yöntemlerinden en az biriyle etkeni saptama oranı %41.9 bulunmuştur. Bu durum uygun örnek alınamaması, etkenin izolasyon güçlükleri ya da atipik etkenler için spesifik besiyerlerinin ve tanı yöntemlerinin gerekmesiyle ilişkili olabilir.

Toplumda Gelişen Pnömoni olgularının hastaneye yatırılma endikasyonlarını hastaların komorbid faktörleri, semptom, klinik ve laboratuvar bulguların ağırlığı belirlemektedir. Olgularımızın altta yatan risk faktörleri ve hastalığın seyri nedeniyle %72.7'si yatırılarak izlenmiştir. Olgularımızın %58'inde tedavi ampirik olarak düzenlenmiştir. Bu oran etken izole edilemeyen ya da etken hakkında fikir edinilemeyen hastalarımızın oranıyla uyum

göstermektedir. Klinik semptom ve bulgular ile hastaların komorbid faktörlerinden kaynaklanan parametreler ampirik tedavi seçeneklerimizi belirleyici olmuştur.

Toplumda Gelişen Pnömoni olgularının tedavisinde seçilecek antibiyotikler prognozu doğrudan etkilemektedir (80). Etkenlerin kültür ortamında izolasyon oranları düşüktür. Buna karşın verilerimiz balgam kültürlerinin sonuçlarının Gram boyamasıyla %78 oranında korele olduğunu göstermiş ve her etkende üreme saptanması mümkün olamayacağı için Gram boyamasıyla ön değerlendirme yapmanın önemine dikkati çekmiştir. Bu veriler doğrultusunda özellikle klinik semptom ve bulguları ağır olan ve yüksek komorbiditeye sahip olan hastalarda kaliteli balgam örneklerinin Gram boyaması ile değerlendirilmesinin uygun tedavi seçimlerine olumlu katkı sağlayacağı göz önünde bulundurulmalıdır.

Toplumda Gelişen Pnömoni olgularının tedavilerinde belirleyici olan en değerli bulgu, kültür antibiyogram sonuçlarıdır. Bu tür hastalar için yapılan bir metaanaliz çalışmasında en sık karşılaşılan bakteriler *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *M. catarrhalis* olarak bildirilmiştir (78,81). Bu nedenle TGP'nin ampirik tedavisinde atipik mikroorganizmalar dışında genellikle bu etkenler göz önünde bulundurulmaktadır. Bununla birlikte hastaların altta yatan komorbid faktörleri etken patojenlerin dağılımını etkilemektedir (78,82). Bir çalışmada, kronik akciğer hastalığı olanlarda en sık izole edilen bakterilerin *S. pneumoniae* ve Gram-negatif bakteriler özellikle *P. aeruginosa* olduğu; kronik karaciğer hastalığı olanlarda *S. pneumoniae*, kronik alkol kullanımı olanlarda yine *S. pneumoniae*, *C. pneumoniae* ve atipik bakteriyel etkenlerin olduğu belirtilmiştir (82). Wongsurakiat ve ark.'ın ağır TGP olgularıyla yaptığı bir çalışmada mikrobiyolojik etken hastaların %42'sinde saptanmış olup, *S. aureus* birinci, *K. pneumoniae* ikinci, *P. aeruginosa* ise üçüncü sırada yer almaktadır. Çalışmamızda literatürdeki diğer çalışmalardan farklı olarak balgam kültüründe en sık üreyen ve pnömoniden en sık sorumlu etken *P. aeruginosa* olmuştur ve bunu influenza virusu takip etmiştir. Balgam kültürlerinin %39.4'ünde *P. aeruginosa*, %24'ünde *H. influenzae*, %16'sında ise *S. pneumoniae* üremiştir. Üreyen etkenlerin sıklığı bahsedilen çalışmalara göre farklıdır. Çalışmamızda *P. aeruginosa*'nın en sık etken olarak saptanması, hastaların altta yatan hastalıkları nedeniyle sağlık kurumlarına sıklıkla başvurmaları, antibiyotik kullanmak zorunda kalmaları veya çeşitli invaziv işlemlere maruz kalmalarıyla açıklanmaktadır.

Hatchette ve ark.'nın çalışmasında *P. aeruginosa* pnömonisinin mortalitesinin %33 olduğu belirtilmiştir (83). Çalışmamızda balgam kültüründeki üreme sonuçlarının mortalite üzerine etkisini değerlendirdik. Balgam kültüründe tek başına *P. aeruginosa* veya iki bakterinin birlikte ürettiği hastaların mortalitesini, diğer tüm hastalarla karşılaştırdığımızda daha yüksek ve

istatistiksel anlamlı olduğunu bulduk ($p=0.025$). Çalışmamızda balgam kültürü üreme sonucunun mortalite üzerine etkisinin olabileceğini destekleyen verilere ulaştık. Çalışmamızda tüm hastaların yaklaşık yarısında balgam kültürü yapılmış olup %26.5'inde etken saptamıştık. Ulaştığımız veriler klinisyenlerin balgam örneği alma konusunda ısrarcı olmasının önemini vurgulamaktadır. Oldukça pratik ve ucuz bir test olan balgam kültürünün değeri gözardı edilmemelidir.

Viral etkenler TGP olgularının önemli bir bölümünden sorumlu tutulmaktadır. Bu konuda yapılan bir metaanaliz çalışmasında pnömoni etkenlerinin %14'ünden viral ajanlar sorumlu tutulmuştur ve en sık etken İnfluenza olmuştur (%6) (82). Altta yatan komorbid faktörlere ve yaşa bağlı olarak viral etken saptanma oranı ve türlerinde de değişiklik görülebilmektedir (84) ve komorbiditesi olmayan hastalarda pnömonilerde viral etkenlerin sorumlu olması daha olasıdır (82). Çalışmamızda olgularımızın %43.6'sında saptanan viral ajanların yaklaşık %54'ü İnfluenza'dır. Bu durum çalışmanın yapıldığı mevsim ve hasta profiliyle ilişkili olabilir. Hastaların yaş dağılımıyla ilişkisi göz önüne alındığında hem 65 yaş üstündeki hasta grubunda, hem de 65 yaş altında viral etken olarak İnfluenza virusu ilk sırada yer almaktadır. Bu durum çalışmanın yapıldığı dönemde İnfluenza mevsiminin etkisini daha ön planda düşündürmektedir. Bunun dışında saptanan diğer virusların sayısının az olması nedeniyle yeterli bir değerlendirme yapılamamaktadır.

Çalışmamızda viral solunum paneli sonuçlarıyla ilgili dikkati çeken bir nokta, 65 yaş ve üzerindeki hastalarda daha yüksek oranda viral etken saptanmış olmasıdır. Pnömoninin etiyolojisinde viral etkenlerin oranının 65 yaş ve üzerindeki hastalarda daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (84,85). Testin özgüllüğü yüksek olsa da hastalık etkeniyle kolonizasyonu ayırt etmedeki performansı şüphelidir (86). Bu nedenle, bağışıklığı bozulmuş ve komorbiditeleri olan hastalarda invazif yöntemlerle alt solunum yolundan alınan örneklerde virus ve bakteri izolasyonunun ve histopatolojik incelemelerin beraber yapıldığı çalışmalara gereksinim vardır.

Koo ve ark.'nın viral pnömoni olgularında akciğer tomografisi bulgularını değerlendirdiği bir çalışmada farklı viral etkenlere göre akciğer görüntüleme bulgularının değişebileceği belirtilmiştir (87). Çalışmamızda viral etken saptanan olguların üçte birinde lobar pnömoni bulguları saptandı. Viral pnömonilerde lobar tutulum olması beklenmemektedir ve bu hastalarda etkenin gösterilmesi için alt solunum yolu örnekleme başvurmaya akılcı olabilir (87,88). Bu hastaların öncelikle bakteriyel süperinfeksiyon ile komplike olmuş viral

pnömoniler olabileceği düşünülebilirse de geçirilmiş infeksiyon veya asemptomatik taşıyıcılığa bağlı olarak virus saptanmış olabileceği de akılda bulundurulmalıdır.

Toplumda Gelişen Pnömoni olgularında kan kültüründe bakterilerin izolasyon oranı %6 ve %9 arasında değişiklik göstermektedir (89). Bu da bir bakıma TGP'ye eşlik eden baktereminin bir göstergesi olarak değerlendirilmektedir. Çalışmamızda bu oran %4 olarak saptanmış olup, beklentinin altındadır. Hastalarımızın içinde bulunduğu klinik tablonun ağırlığı ve önceden antibiyotik kullanmış olmaları bu farklılığı etkilemiş olabilir. Kan kültürü sonuçları ile ilgili bir başka dikkat çeken durum kontaminasyon olarak değerlendirilen üremelerdir. Benzer çalışmalarda yetişkinlerde %8 olarak değerlendirilen kontaminasyon oranlarının, çalışmamızda %64 gibi yüksek oranlarda bulunmuş olması kan kültürü alımı esnasında kontaminasyona neden olabilecek uygulama hatalarından kaynaklanmış olabileceğini göstermektedir (90).

Kan kültürlerinde en sık izole edilen bakteriler *S. pneumoniae* başta olmak üzere, *P. aeruginosa*, *E. coli* ve Metisiline Duyarlı *S. aureus* olmuştur. Bu dağılım balgam örneklerinden izole edilen bakterilerle uyumlu bulunmuştur. Benzer çalışmalarda komorbid faktörleri yüksek olan hastaların kan kültürlerinde *S. pneumoniae*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* bakterileri izole edilmiştir (91). Kan kültürlerinde eş zamanlı üremenin olması hastalarda bakteremi açısından önemli bir göstergedir. Bununla birlikte TGP olgularında özellikle de komplike olmamış olgularda kan kültürü sonuçları nadiren ampirik tedaviyi değiştirmekte bu nedenle rehberler sadece yoğun bakım gereksinimi olan hastalarda kan kültürü yapılmasını önermektedir (89).

Çalışmamızda son üç ay içerisinde hastanede yatan hastaların üç mikrobiyolojik yöntemden en az birinde etken saptanma oranı, son üç ay içerisinde hastanede yatma öyküsü bulunmayan hastalara oranla daha yüksekti. Balgam kültüründe üreme oranları da hastanede yatış öyküsü olan hastalarda daha fazlaydı. Aynı şekilde son üç ay içerisinde antibiyotik kullanan hastalarda, kullanmayanlara göre etken saptanma oranı anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Benzer çalışmalar son üç ya da altı aylık süre içerisinde hastanede yatış öyküsü, hastaların dirençli hastane patojenleri ile kolonizasyonuna, daha fazla antibiyotik kullanımına ve infeksiyon sıklığının bu hasta popülasyonunda artış göstermesine neden olduğunu belirtmektedir (92). Literatürde son üç ayda antibiyotik kullanımı olan hastalarda balgam kültüründe bazı etkenlerin izolasyon oranlarının arttığını (MRSA, *P. aeruginosa*) gösteren çalışmalar bulunmaktadır

(92,93). Bu durum hastalarımızdan etken olarak izole edilen *P.aeruginosa* ve *K. pneumoniae* gibi suşların kaynağını açıklayabilmektedir.

Aktif immünoşüpresif tedavi altında olan hastalar TGP açısından risk altında bulunmaktadır (77,94). Bu hastaların doğal ve kazanılmış immün yanıtlarının düşük olması, infeksiyonlara yatkınlığı artırmaktadır. Çalışmamızda aktif immünoşüpresif tedavi altında olan hastaların balgam kültürlerinde üreme oranları anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır. Bu durum immünoşüpresif hastaların TGP ataklarında balgam örneklerinin alınması ve kültür antibiyogram sonuçlarına göre rasyonel tedavilerinin yapılması açısından bir avantaj teşkil etmektedir. İmmünoşüpresif tedavi alan ve çeşitli komorbid risk faktörlerine sahip olan hastalarda etken olarak farklı patojenlerle karşılaşılabilmesi, etkenin tanımlanarak uygun tedavinin başlatılmasını gerekli kılar. Bu çalışmada olduğu gibi Gram boyama sonuçları ve kültür antibiyogram sonuçlarının uyumu göz önünde bulundurularak, etken hakkında fikir elde edilebilecek laboratuvar çalışmalarının özellikle bu tür hastalarda tercih edilmesi gereklidir.

Altmış beş yaş üstünde bulunan hastaların %36'sında herhangi bir mikrobiyolojik analizde etken saptanabilmiştir. Benzer çalışmalarda 65 yaş üstü hastalarda gelişen TGP'lerde etken izolasyon oranları %40 olarak bildirilmiştir (95). Etken izole edilen olgularımızda da tek başına bakterilerin izole edildiği 65 yaş üstü hasta oranı, tek başına virus saptanan hastalarımızın iki katıdır. Aynı yaş gruplarında yapılan ve etken profillerinin değerlendirildiği benzer çalışmalarda TGP'e neden olan etkenlerin %20'sinden viruslar, %49'undan da bakteriler sorumlu tutulmuştur (95). Çalışma sonuçlarımızdaki farklılık hasta sayımızın azlığından ve viral etken saptamaya yönelik tetkiklerin tüm popülasyona uygulanamamasından; ayrıca altta yatan komorbid faktörlerin, epidemiyolojik ve mevsimsel değişkenlerin yapılan diğer çalışmalara oranla farklı özellikler sergilemesinden kaynaklanmış olabilir.

Çalışmamızda 65 yaş altında bulunan hastalarımızda her üç yöntemle de etken saptama oranı %54 olarak bulunmuştur. Benzer çalışmalarda 65 yaş altında bulunan ve TGP geçiren hastalarda etken izolasyon oranları yaklaşık %63 olarak bildirilmiştir (96). Altmış beş yaşın altındaki hasta grubunda etken dağılımı açısından altta yatan komorbid faktörler, kullanılan tanısal yöntemler, örnek alınma kalitesi, teknik yöntemler ile mevsimsel faktörlerin belirleyici olacağı düşünülmektedir.

Hastalarda laboratuvar parametrelerinin etken profiliyle ilişkisi de araştırılmıştır. Çalışmamızda tek başına bakteri saptanan olgularda, tek başına viral ajan tespit edilen hastalara oranla, lökosit sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, prokalsitonin düzeyi daha yüksek olarak saptanmıştır. Viral etkenlerin belirlendiği olgularda lenfopeni ($<1200/\text{mm}^3$) saptanması bu açıdan önemli bir gösterge oluşturmaktadır. Diğer taraftan çalışmamızda CRP, laktat düzeyi, kreatinin düzeyi belirleyici olmamıştır. Laboratuvar sonuçları değerlendirilerek TGP etiolojisinde viral ve bakteriyel etken ayırımının yapıldığı benzer çalışmalarda lökositoz, CRP ve prokalsitonin yüksekliği bakteriyel pnömonilere işaret etse de bakterinin türüne özgül olmadığı belirtilmiştir (97). Bununla birlikte hastalar, teknik yöntemler ve laboratuvar şartlarının bu sonucu doğrudan etkileyebileceği unutulmamalıdır.

Toplumda Gelişen Pnömoni olgularında hastalığın erken dönemlerinde prognostik faktörlerinin belirlenmesi, mortaliteyi azaltabilir ve tedavi süresini olumlu etkiler. Bu nedenle TGP'li hastalarda çeşitli puanlama sistemleri geliştirilmiştir. Çalışmamızda yaygın kullanılan puanlama sistemlerinden CKI, PSI ve CURB-65 skorlaması kullanılmıştır. Her üç puanlama sisteminde de hastalarımızda mortalite artışını öngören anlamlı veriler elde edilmiştir. Bunlar içerisinde CURB-65 puanlama sisteminde 2,3 ve 4 puan alan hastalarda mortalite oranları 0 ve 1 puan alan hastalardan ortalama beş kat daha yüksek olarak saptanmıştır. CURB-65 ve PSI'nin kanser hastalarında mortaliteyi tahmin etmedeki yerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada iki ölçeğin de mortaliteyi öngörmeye gücünün zayıf olduğu belirtilmiştir (98). Verilerimiz her üç puanlama sistemlerinin özellikle komorbid düzeyi yüksek olan hastalarda prognoz değerlendirilmesi için kullanılabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte akılda kalıcı olması ve kolay uygulanabilirliği nedeniyle bunlar içinde CURB-65 en yaygın kullanılan ve tercih edilenidir yine de hiçbir puanlama ölçeği klinisyenin birebir hastayı değerlendirmesinin yerini almamalıdır (98).

Toplumda Gelişen Pnömoni olgularında tedavi yanıtlarının izlenmesi ve erken prognoz göstergelerinin tayin edilmesi büyük önem taşımaktadır. Erken tedavi yanıtı olmayan hastalarda mortalite oranlarının yaklaşık 4 kat yüksek olduğunu belirten çalışmalar bulunmaktadır (92). Çalışmamızda izlenen 101 olgunun %64.3'ünde tedavi yanıtı alınmıştır. Tedavi yanıtı alınan hastalarda ilk üç gün içerisinde yapılan değerlendirmenin mortalite açısından belirleyici bir faktör olduğu görülmektedir. Nitekim, tedavi yanıtı alınan hastalarda 30 günlük mortalite %6.2 iken, tedavi yanıtı alınamayan hastalarda mortalite oranı %50 gibi anlamlı düzeyde yüksek olarak belirlenmiştir. Benzer şekilde yapılan bir çalışmada özellikle ilk 72 saat içinde septik şok gelişmesi ve antibiyotik değiştirme gereksiniminin olması erken

tedavi yanıtı olarak değerlendirilmiş ve önemli prognostik bir gösterge olabileceği öne sürülmüştür (99). Çalışmamızda prognozu belirleyen risk faktörleri içerisinde en güçlü parametre tedavinin üçüncü günündeki yanıt olarak göze çarpmaktadır. Diğer risk faktörlerinden (yaş, PSI, CURB-65, takipne, CKI) farklı olarak, dinamik bir değerlendirme oluşu bu değişkenin önemli bir avantajıdır ve hasta yönetiminde yönlendirici olmaya adaydır. Hastalarımızda üçüncü gün tedavi yanıtını etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacıyla yapılan değerlendirmede hiçbir parametre sonuca anlamlı bir etki oluşturamamıştır. Ancak hastalığın erken teşhisi, uygun antibiyotik tedavisinin başlatılması ve etkenlerin tedavi ajanlarına karşı duyarlılık profilleri belirleyici olabilmektedir. Benzer çalışmalarda erken dönemde erken dönem tedavi yanıtını etkileyen faktörler arasında bakteri inokulumu, bakterinin virulansı, antibiyotik direnci; konak immünitesi ve farmakokinetik özellikleri ön plana çıkmıştır (99). Erken tedavi yanıtı olmayan hastaların yüksek mortalitesi olduğu gözlemi, bu hastaların yönetiminde kontrollü çalışmalar ile deneysel yaklaşımlara ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir. Bu tür güçlü tahminlerin TGP hastalarında mortalitenin düşürülmesi ve başarılı tedavi sürecinin oluşturulması açısından önemi büyüktür.

Çalışmamızda mortalite ile ilişkili 65 yaş sınırının belirleyici bir özelliği ortaya çıkmıştır. Mortalite 65 yaş altında bulunan hastalara oranla 65 yaş üzeri olan hastalarda yaklaşık üç kat yüksek bulunmuştur. Bu durum Han ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada da benzerlik göstermektedir (100). Buna karşın tedaviye yanıt oranları 65 yaş ve üzerindeki hastalarda daha genç hastalara kıyasla belirgin farklılık göstermemektedir. Bu gözlem erken tedavi yanıtlarının prognozla ilişkisinin yaştan bağımsız olduğunu desteklemektedir.

Ağır pnömoni olgularında ampirik tedavi tercihlerinde rehberlere uyulmaması olumsuz klinik sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (101). Çalışmamızda, ampirik tedavide meropenem tercih edilmesinin erken tedavi yanıtını iyileştirdiği ve mortaliteyi azalttığı gösterilememiştir. Ampirik tedaviler randomize bir şekilde seçilemediği için bu konuda yorum yapmak güçtür ve bu nedenle tedavi yanıtı ve mortalite sonuçlarının ampirik tedavilere atfedilmesi doğru olmayacaktır. Bu verimizin, homojen ve daha çok sayıda hastadan oluşan bir popülasyonda doğrulanmaya ihtiyacı vardır.

İmmünokompetan hastalarda görülen pnömonilerde yapılan çalışmada beta-laktam ve azitromisin kombinasyonu, levofloksasin monoterapisiyle kıyaslanmış ve 14 günlük mortalite oranlarının kombinasyon tedavisi alanlarda düşük olduğu bildirilmiş (102). Bir başka çalışmada TGP nedeniyle yatırılarak takip edilen hastalarda mortalite oranlarının ayaktan tedavi edilenlere göre belirgin farklı olduğu gösterilmiş olup, yatırılarak izlenen hastaların

%38'i, ayaktan tedavi edilenlerin %13'ü kombine tedavi almıştır (103). Hastaların klinik tablosunun ağırlığı, konak faktörleri ve saptanan etkenler farklı olduğu için mortalite oranlarını tedavinin kombine ya da tekli olmasına bağlamak güç olacaktır. Çalışmamızda, üçüncü gün sonundaki tedavi yanıtı ve mortalite oranları kombine tedavi alanlarla monoterapi alanlar arasında benzer bulunmuştur. Kombine antibiyoterapinin sürvi üzerine olumlu etkisini destekleyen bir veri elde edemedik. Bahsedilen literatürdekiyle farklı sonuçlara ulaşmamızın nedeni çalışmamızdaki hastaların tamamının bağışıklığının bozuk olması olabilir.

Toplumda Gelişen Pnömoni olgularında tedavinin başlanma zamanı ile mortalite arasında ilişki bulunduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Antibiyotiğin zamanında başlanması bir çok infeksiyon hastalığında önemli bir standarttır. Pnömoni olgularında antibiyoterapiye erken başlanmasının önemi 1997 ve 2004 yıllarındaki iki çalışmada vurgulanmış ve erken tedavi bir kalite göstergesi olarak öne sürülmüştür (57,58). 2008 ve 2011 yıllarında bu konuyu ele alan iki çalışmada antibiyotik başlama süresi ile mortalite arasında bir ilişki gösterilememiş ve yazarlar erken tedavi standardını karşılamaya çalışan kliniklerde yanlış tanı oranlarının ve gereksiz antibiyotik kullanımının arttığı eleştirisini dile getirmişlerdir (104,105). Yine 2012 yılında Simonetti ve ark.'ın yaptığı bir çalışma, immünokompromize olmayan, TGP ve sağlık bakımıyla ilişkili pnömoni olgularında acil servis başvuruları sonrasında antibiyotik başlanma sürelerinin mortalite üzerine etkisi değerlendirilmiş ve erken antibiyotik başlanmasının bu iki grupta 30 günlük mortaliteyi azalttığını gösterememiştir (59). Çalışmamızda tedavinin başlangıç süresi ya da tedavi türü ile mortalite artışı arasında anlamlı bir ilişki gösterilmemiştir. Bunun nedeni hasta sayısı ve bakterilerin antibiyotik duyarlılık paternleri ile ilişkili olabilir.

Antibiyoterapiye erken başlamanın faydasını gösterememizin nedenlerinden biri olarak bu grubun başvuru anında klinik tablosunun daha ağır, solunum sıkıntısının daha belirgin olması göze çarpmaktadır. Antibiyoterapiye erken başlama düşüncesi, standardı yükseltmeyi hedefleyen heyecan verici bir öneridir. Bu hızlanmayı tanısal ve risk belirlemeye yönelik süreçle beraber düşünmek gerekmektedir. Tıbbi bakımın tüm yönleriyle beraber hızlandırılmasının sonuca olumlu etkisi olacağını düşünmek akılcı gözükmektedir.

Çalışmamızda ilk bir saat içerisinde antibiyotik başlanmasını tetikleyen faktörlerden biri solunum sayısı olmuştur. İlk bir saatte antibiyotik başlanan olguların %36.3'ünde ve daha geç antibiyotik başlanan olguların da %17'sinde solunum sayısı 30 ve üzerinde olarak tespit edilmiştir. Aradaki bu anlamlı farkın, acil servislerde hasta tedavisini hızlandırıcı bir etki oluşturduğu düşünülmektedir. Bunun dışında hastaların komorbid faktörleri, hastalığın klinik tablosu ve ilaçlara kolay ulaşılabilirlik tedavi başlangıç süresini hızlandırmış olabilir.

Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri; mikrobiyolojik verilerin istenilen düzeyde olmamasıdır. Bunun nedenleri arasında yaşlı ve bağışıklığı bozulmuş hastaların hastaneye başvuru öncesinde antibiyotik kullanmaları olabilir. Çalışmamızda, başvuru öncesinde son üç ayda antibiyotik kullanımı olan hasta oranının literatürdeki verilere göre belirgin yüksek olduğu gözlemlendi (106). Buna rağmen son üç ayda antibiyotik kullanımının hastalarımızın tedavi yanıtlarını ve mortalitelerini olumsuz etkilediği gösterilememiştir. Çalışmamızda antibiyotik kullanımının hastane başvurusundan ne kadar süre önce ve kaç gün kullanıldığının bilgisi her hasta için edinilemedi. Örnek vermek gerekirse hastane başvurusundan birkaç gün önce en az 24 saattir antibiyotik kullanımı olan hastalarla (30), başvuru öncesinde antibiyotik kullanımı olmayan hastaların balgam kültürleri karşılaştırılmış olsaydı bu konuda daha güvenilir sonuçlara ulaşabilirdik. Ayrıca son üç ayda antibiyotik kullanımının üzerinden geçen süre antibiyotik direnci üzerine etkili en önemli faktörlerdendir ve bu süre her antibiyotik için de değişkendir (106). Çalışmamızda son üç ayda antibiyotik kullanım oranlarının yüksekliğinin mortalite ve tedavi yanısızlığı oranlarıyla paralellik göstermemesi bununla açıklanabilir.

Çalışmamızda hiçbir balgam kültüründe *Legionella* spp. izole edilememiştir. *Legionella* spp. gibi etkenlerin balgam kültüründe izole edilebilmesi için seçici besiyeri kullanımı gerekmektedir. Bu durum klinisyenle mikrobiyoloji laboratuvarı arasındaki iletişimin önemini vurgulamaktadır.

Teknik sorunlar ve maliyetinin yüksek olması nedeniyle çalışmamızdaki hastaların bir kısmında VSP bakılmadığı görüldü. Çalışmamızın dizaynı nedeniyle viral solunum paneli yapılması gereken hastaların belirlenmesi olası değildi. Hasta seçiminin kontrollü bir şekilde yapıldığı bir çalışmayla VSP'nin bağışıklığı bozulmuş hastalardaki yeri daha net ortaya konabilir.

Çalışmamızın kısıtlılıklarından bir diğeri; hasta popülasyonumuzun büyük çoğunluğunun bağışıklığı bozan bir hastalığı ya da tedavi kullanımı olsa da bir kısmı sadece ileri yaşı nedeniyle bağışıklığı bozulmuş olarak kabul edilen hastalardır. Verilerin daha güvenilir olması için hastaların tamamının aktif malignite ya da başka bir nedenle immünoşüpresif tedavi aldığı, mikrobiyolojik testlerin hastaların tamamına uygulanabildiği, ampirik tedavilerin etkilerinin değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

Bağıışıklığı bozulmuş hastalarda toplumda gelişen pnömonilerle ilgili literatürde az sayıda çalışma vardır. Verilerimizde yüksek oranda *P. aeruginosa* üremesi olması bu hasta grubunda mikrobiyolojik etkenlerin immünokompetan hastalardaki etkenlerden farklı olabileceğini düşündürmüştür. Çalışmamız balgam kültürü sonuçlarının mortalite oranlarıyla ilişkili olduğunu ve balgam alınması konusunda ısrarcı olunması gerektiğini düşündürmüştür. VSP pozitif hastalardaki gözlemlerimiz ile literatürdeki veriler arasında uyumsuzluklar göze çarpmıştır. ATS kriterleri kullanılarak başvurdan üç gün sonra tedaviye yanıtın değerlendirilmesi, prognozu öngörmeye en başarılı parametre olarak dikkati çekmiş ve tedavi kararlarını yönlendirmeye aday bir kriter olduğu düşünülmüştür. Takipne varlığı (>22/dak), PSI skorunun > 4 olması, CURB-65 puanının ≥ 2 olması, ateş olmayışı, ve CKI skorunun > 6 olması; yüksek mortaliteyle ilişkili diğer özellikler olarak göze çarpmıştır. Bu yüksek riskli hastaların yönetiminde karşılanmamış ihtiyaçlar olduğunu ve deneysel yaklaşımların yeri olabileceğini gözlemledik. Gözlemlerimizin daha kapsamlı çalışmalar ile doğrulanmasına ve özellikle yüksek riskli hastalarda tedavi başarısını artırmak için kontrollü ve randomize çalışmaların tasarlanmasına ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Özhan HM. Pnömoni: Giriş ve Sınıflama. In: Şen N, Özhan HM eds. TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi. 201, Ocak.
2. Van Der Eerden MM, Vlaspoolder F, De Graaff CS, Groot T, Jansen HM, Boersma WG. Value of intensive diagnostic microbiological investigation in low- and high-risk patients with community-acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2005;24(4):241–9.
3. Charlson ES, Bittinger K, Haas AR, Fitzgerald AS, Frank I, Yadav A, et al. Topographical Continuity of Bacterial Populations in the Healthy Human Respiratory Tract. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(8):957–63.
4. Guillaumet CV, Vazquez R, Noe J, Micek ST, Kollef MH. A cohort study of bacteremic pneumonia the importance of antibiotic resistance and appropriate initial therapy? *Med*. 2016;95(35).
5. Marrie TJ. Epidemiology of community-acquired pneumonia in the elderly. *Semin Respir Infect* [Internet]. 1990;5(4):260–8.

6. Nelson S, Mason CM, Kolls J, Summer WR. Pathophysiology of pneumonia. *Clin Chest Med*. 1995;16(1):1–12.
7. Huxley EJ, Viroslav J, Gray WR, Pierce AK. Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness. *Am J Med*. 1978;64(4):564–8.
8. Kenzaka T, Takeshima T, Kosami K, Kumabe A, Ueda Y, Takahashi T, Yamamoto Y, Hayashi Y, Kitao A, Okayama M. Factors involved in the discontinuation of oral intake in elderly patients with recurrent aspiration pneumonia: a multicenter study. *Clin Interv Aging*. 2017 Feb 7;12:283-91. doi: 10.2147/CIA.S122309. PMID: 28223786; PMCID: PMC5304978.
9. Miniño AM, Murphy SL, Xu J, Kochanek KD. Deaths: final data for 2008. *Natl Vital Stat Rep*. 2011;59(10):1–126.
10. Özer-Türk D, Tünger Ö, Şakar-Coşkun A, et al. Community-acquired pneumonia: Importance of molecular methods for etiological diagnosis and clinical features. *Klimik Derg*. 2018;31(2):125–31.
11. Özlü T, Bülbül Y, Alataş F, et al. Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. 2009.
12. Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults. *Am J Med*. 1985;78(6):32–7.
13. Restrepo MI, Faverio P, Anzueto A. Long-term prognosis in community-acquired pneumonia. *Curr Opin Infect Dis*. 2013;26(2):151-158. doi:10.1097/QCO.0b013e32835ebc6d
14. Özlü T, Bülbül Y, Özsu S. Ulusal verilerle toplum kökenli pnömoniler. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 2007; 55(2):191-212.
15. Musher DM, Thorner AR. Community-acquired pneumonia [Internet]. *New England Journal of Medicine*. Massachusetts Medical Society; 2014;(371): 1619–28.
16. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *JAMA*. 1996;275(2):134-141.
17. Kim G-L, Seon S-H, Rhee D-K. Pneumonia and Streptococcus pneumoniae vaccine. *Arch Pharm Res* [Internet]. 2017 Aug 22 [cited 2019 Aug 12];40(8):885–93.
18. Dworkin MS, Park L, Borchardt SM. The changing epidemiology of invasive Haemophilus influenzae disease, especially in persons > or = 65 years old. *Clin Infect Dis*. 2007;44(6):810-816. doi:10.1086/511861
19. Sarda C, Palma P, Rello J. Severe influenza: overview in critically ill patients. *Curr Opin Crit Care*. 2019;25(5):449-57.
20. Metlay JP, Schulz R, Li YH, Singer DE, Marrie TJ, Coley CM, et al. Influence of age on symptoms at presentation in patients with community- acquired pneumonia. *Arch Intern Med*. 1997;157(13):1453–9.
21. Fernández-Sabé N, Carratalà J, Rosón B, Dorca J, Verdager R, Manresa F, et al. Community-Acquired Pneumonia in Very Elderly Patients. *Medicine* (Baltimore). 2003;82(3):159–69.
22. Wardrope J, Potts M. Does this patient have community-acquired pneumonia? *J Accid*

Emerg Med. 1999;16(1):66.

23. Blot M, Croisier D, Péchinot A, et al. A leukocyte score to improve clinical outcome predictions in bacteremic pneumococcal pneumonia in adults. *Open Forum Infect Dis.* 2014;1(2):ofu075. doi:10.1093/ofid/ofu075
24. Lim WS, Macfarlane JT, Boswell TCJ, Harrison TG, Rose D, Leinonen M, et al. Study of community acquired pneumonia aetiology (SCAPA) in adults admitted to hospital: Implications for management guidelines. *Thorax.* 2001;56(4):296–301.
25. Marrie TJ, Poulin-Costello M, Beecroft MD, Herman-Gnjidic Z. Etiology of community-acquired pneumonia treated in an ambulatory setting. *Respir Med.* 2005;99(1):60–5.
26. Strålin K, Olcén P, Törnqvist E, Holmberg H. Definite, probable, and possible bacterial aetiologies of community-acquired pneumonia at different CRB-65 scores. *Scand J Infect Dis.* 2010;42(6–7):426–34.
27. Van Der Eerden MM, Vlassembler F, De Graaff CS, Groot T, Bronsveld W, Jansen HM, et al. Comparison between pathogen directed antibiotic treatment and empirical broad spectrum antibiotic treatment in patients with community acquired pneumonia: A prospective randomised study. *Thorax.* 2005;60(8):672–8.
28. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis.* 2007;44 Suppl 2(Suppl 2):27-72.
29. Rosón B, Carratalà J, Verdager R, Dorca J, Manresa F, Gudiol F. Prospective Study of the Usefulness of Sputum Gram Stain in the Initial Approach to Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization. *Clin Infect Dis.* 2000;31(4):869–74.
30. Musher DM, Montoya R, Wanahita A. Diagnostic Value of Microscopic Examination of Gram-Stained Sputum and Sputum Cultures in Patients with Bacteremic Pneumococcal Pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2004;39(2):165–9.
31. Rein MF, Gwaltney JM, O'Brien WM, Jennings RH, Mandell GL. Accuracy of Gram's Stain in Identifying Pneumococci in Sputum. *JAMA J Am Med Assoc.* 1978;239(25):2671–3.
32. Murdoch DR. Molecular genetic methods in the diagnosis of lower respiratory tract infections. *APMIS.* 2004;112(11-12):713-727. doi:10.1111/j.1600-0463.2004.apm11211-1202.x
33. Johansson N, Kalin M, Tiveljung-Lindell A, Giske CG, Hedlund J. Etiology of community-acquired pneumonia: increased microbiological yield with new diagnostic methods. *Clin Infect Dis.* 2010;50(2):202-209.
35. Falguera M, Trujillano J, Caro S, et al. A prediction rule for estimating the risk of bacteremia in patients with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2009;49(3):409-41.
36. Kumar S, Hammerschlag MR. Acute respiratory infection due to Chlamydia pneumoniae: current status of diagnostic methods. *Clin Infect Dis.* 2007;44(4):568-576.

37. Sinclair A, Xie X, Teltscher M, Dendukuri N. Systematic review and meta-analysis of a urine-based pneumococcal antigen test for diagnosis of community-acquired pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. *J Clin Microbiol*. 2013;51(7):2303-10.
38. Shoji H, Domenech A, Simonetti AF, González A, García-Somoza D, Cubero M, et al. The alere BinaxNOW pneumococcal urinary antigen test: Diagnostic sensitivity for adult pneumococcal pneumonia and relationship to specific serotypes. *J Clin Microbiol*. 2018;56(2).
39. Franquet T. Imaging of Community-acquired Pneumonia. *J Thorac Imaging*. 2018;33(5):282-294. doi:10.1097/RTI.0000000000000347
40. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513. doi:10.1016/S0140-6736(20)30211-7
41. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(4):425–34.
42. Cho YJ, Han MS, Kim WS, Choi EH, Choi YH, Yun KW, et al. Correlation between chest radiographic findings and clinical features in hospitalized children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *PLoS One*. 2019;14(8).
43. Fernández-Sabé N, Carratalà J, Rosón B, Dorca J, Verdager R, Manresa F, et al. Community-acquired pneumonia in very elderly patients: Causative organisms, clinical characteristics, and outcomes. *Medicine (Baltimore)*. 2003 May;82(3):159–69.
44. Danés C, González-Martín J, Pumarola T, Rañó A, Benito N, Torres A, et al. Pulmonary infiltrates in immunosuppressed patients: Analysis of a diagnostic protocol. *J Clin Microbiol*. 2002;40(6):2134–40.
45. Kuo CC, Grayston JT, Campbell LA, Goo YA, Wissler RW, Benditt EP. Chlamydia pneumoniae (TWAR) in coronary arteries of young adults (15-34 years old). *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1995;92(15):6911-6914. doi:10.1073/pnas.92.15.6911
46. Strålin K. Usefulness of aetiological tests for guiding antibiotic therapy in community-acquired pneumonia [Internet]. *Int J Antimicrob Agents*. 2008(31):3-11.
47. Lim WS, Boudouin SV, George RC, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax*. 2009;64 Suppl 3:iii1-iii55. doi:10.1136/thx.2009.121434
48. Chalmers JD, Singanayagam A, Akram AR, et al. Severity assessment tools for predicting mortality in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. Systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2010;65(10):878-883. doi:10.1136/thx.2009.133280
49. Pankuch GA, Bozdogan B, Nagai K, Tambić-Andrašević A, Schoenwald S, Tambić T, et al. Incidence, Epidemiology, and Characteristics of Quinolone- Nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae* in Croatia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002;46(8):2671–5.
50. Pletz MW, van der Linden M, von Baum H, Duesberg CB, Klugman KP, Welte T. Low prevalence of fluoroquinolone resistant strains and resistance precursor strains in

- Streptococcus pneumoniae* from patients with community-acquired pneumonia despite high fluoroquinolone usage. *Int J Med Microbiol*. 2011;301(1):53–7.
51. Williams JD, Kensit J, Farrell W, Evans S. Tetracycline resistance in pneumococci and group A streptococci: Report of an ad-hoc study group on antibiotic resistance. *Br Med J*. 1977;1(6054):131–3.
 52. Eliopoulos GM, Huovinen P. Resistance to Trimethoprim-Sulfamethoxazole. *Clin Infect Dis*. 2001;32(11):1608–14.
 53. Daneman N, Low DE, McGeer A, Green KA, Fisman DN. At the Threshold: Defining Clinically Meaningful Resistance Thresholds for Antibiotic Choice in Community-Acquired Pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2008;46(8):1131–8.
 54. Jones RN, Jacobs MR, Sader HS. Evolving trends in *Streptococcus pneumoniae* resistance: implications for therapy of community-acquired bacterial pneumonia. *Int J Antimicrob Agents*. 2010;36(3):197–204. doi:10.1016/j.ijantimicag.2010.04.013
 55. Asadi L, Sligl WI, Eurich DT, Colmers IN, Tjosvold L, Marrie TJ, et al. Macrolide-based regimens and mortality in hospitalized patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2012;55(3):371–80.
 56. Garnacho-Montero J, Sa-Borges M, Sole-Violan J, et al. Optimal management therapy for *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: an observational, multicenter study comparing monotherapy with combination antibiotic therapy. *Crit Care Med*. 2007;35(8):1888–1895. doi:10.1097/01.CCM.0000275389.31974.22
 57. Meehan TP, Fine MJ, Krumholz HM, et al. Quality of care, process, and outcomes in elderly patients with pneumonia. *JAMA*. 1997;278(23):2080–2084.
 58. Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, Ma A, Bartlett JG. Timing of Antibiotic Administration and Outcomes for Medicare Patients Hospitalized with Community-Acquired Pneumonia. *Arch Intern Med*. 2004;164(6):637–44.
 59. Simonetti A, Viasus D, Garcia-Vidal C, Adamuz J, Roset A, Manresa F, et al. Timing of antibiotic administration and outcomes of hospitalized patients with community-acquired and healthcare-associated pneumonia. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(11):1149–55.
 60. Halm EA, Fine MJ, Marrie TJ, et al. Time to clinical stability in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: implications for practice guidelines. *JAMA*. 1998;279(18):1452–1457. doi:10.1001/jama.279.18.1452
 61. Menéndez R, Martínez R, Reyes S, Mensa J, Polverino E, Filella X, et al. Stability in community-acquired pneumonia: One step forward with markers? *Thorax*. 2009;64(11):987–92.
 62. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(7):1730–1754. doi:10.1164/ajrccm.163.7.at1010
 63. Akram AR, Chalmers JD, Taylor JK, Rutherford J, Singanayagam A, Hill AT. An evaluation of clinical stability criteria to predict hospital course in community-acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect*. 2014;19:1174–80.

64. Nie W, Zhang Y, Cheng J, Xiu Q. Corticosteroids in the treatment of community-acquired pneumonia in adults: a meta-analysis. *PLoS One*. 2012;7(10):e47926. doi:10.1371/journal.pone.0047926
65. Torres A, Sibila O, Ferrer M, et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;313(7):677-686. doi:10.1001/jama.2015.88
66. Kovaleva A, Remmelts HH, Rijkers GT, Hoepelman AI, Biesma DH, Oosterheert JJ. Immunomodulatory effects of macrolides during community-acquired pneumonia: a literature review. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67(3):530-540. doi:10.1093/jac/dkr520
67. Sligl WI, Asadi L, Eurich DT, Tjosvold L, Marrie TJ, Majumdar SR. Macrolides and mortality in critically ill patients with community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2014;42(2):420–32.
68. Rendon A, Rendon-Ramirez EJ, Rosas-Taraco AG. Relevant Cytokines in the Management of Community-Acquired Pneumonia. *Curr Infect Dis Rep*. 2016;18(3):10. doi:10.1007/s11908-016-0516-y
69. National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network, Truitt JD, Bernard GR, et al. Rosuvastatin for sepsis-associated acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2014;370(23):2191-2200. doi:10.1056/NEJMoa1401520
70. Harper SA, Fukuda K, Uyeki TM, Cox NJ, Bridges CB; Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) [published correction appears in MMWR Recomm Rep. 2004 Aug 20;53(32):743]. *MMWR Recomm Rep*. 2004;53(RR-6):1-40.
71. Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(1):CD000422. doi:10.1002/14651858.CD000422.pub3
72. Baskaran V, Murray RL, Hunter A, Lim WS, McKeever TM. Effect of tobacco smoking on the risk of developing community acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019;14(7).
73. Tiffin NH. Why do we still permit tobacco use?. *Can J Respir Ther*. 2015;51(4):85.
74. Domínguez A, Izquierdo C, Salleras L, Ruiz L, Sousa D, Bayas JM, et al. Effectiveness of the pneumococcal polysaccharide vaccine in preventing pneumonia in the elderly. *Eur Respir J*. 2010;36(3):608–14.
75. Sousa D, Justo I, Domínguez A, Manzur A, Izquierdo C, Ruiz L, et al. Community-acquired pneumonia in immunocompromised older patients: Incidence, causative organisms and outcome. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19(2):187–92.
76. Ogoina D. Fever, fever patterns and diseases called “fever” - A review. *J Infect Public Health*. 2011;4(3):108–24.
77. Lim WS, Macfarlane JT. Defining prognostic factors in the elderly with community acquired pneumonia: a case controlled study of patients aged > or = 75 yrs. *Eur Respir J*. 2001;17(2):200-205. doi:10.1183/09031936.01.17202000

78. Ito A, Ishida T, Tokumasu H, et al. Prognostic factors in hospitalized community-acquired pneumonia: a retrospective study of a prospective observational cohort. *BMC Pulm Med*. 2017;17(1):78. doi:10.1186/s12890-017-0424-4
79. Liapikou A, Cillóniz C, Gabarrús A, Amaro R, De La Bellacasa JP, Mensa J, et al. Multilobar bilateral and unilateral chest radiograph involvement: Implications for prognosis in hospitalised communityacquired pneumonia. *Eur Respir J*. 2016;48(1):257–61.
80. Bodí M, Rodríguez A, Solé-Violán J, Gilavert MC, Garnacho J, Blanquer J, et al. Community-Acquired Pneumonia Intensive Care Units (CAPUCI) Study Investigators, Antibiotic Prescription for Community-Acquired Pneumonia in the Intensive Care Unit: Impact of Adherence to Infectious Diseases Society of America Guidelines on Survival. *Clin Infect Dis*. 2005; 41(12):1709-16.
81. Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF, Chow AW, Hyland RH, Group TCCW. Summary of Canadian Guidelines for the Initial Management of Community-acquired Pneumonia: An evidence-based update by the Canadian Infectious Disease Society and the Canadian Thoracic Society. *Can J Infect Dis*. 2000;11(5):237.
82. Ruiz M, Ewig S, Marcos MA, et al. Etiology of community-acquired pneumonia: impact of age, comorbidity, and severity. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(2):397-405. doi:10.1164/ajrccm.160.2.9808045
83. Hatchette TF, Gupta R, Marrie TJ. Pseudomonas aeruginosa Community-Acquired Pneumonia in Previously Healthy Adults: Case Report and Review of the Literature. *Clin Infect Dis*. 2000;31(6):1349–56.
84. Torres A, Blasi F, Peetermans WE, Viegi G, Welte T. The aetiology and antibiotic management of community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014;33(7):1065-1079. doi:10.1007/s10096-014-2067-1
85. Aliberti S, Cilloniz C, Chalmers JD, et al. Multidrug-resistant pathogens in hospitalised patients coming from the community with pneumonia: a European perspective. *Thorax*. 2013;68(11):997-999. doi:10.1136/thoraxjnl-2013-203384
86. Popowitch EB, O'Neill SS, Miller MB. Comparison of the Biofire FilmArray RP, Genmark eSensor RVP, Luminex xTAG RVPv1, and Luminex xTAG RVP fast multiplex assays for detection of respiratory viruses. *J Clin Microbiol*. 2013;51(5):1528-1533. doi:10.1128/JCM.03368-12
87. Koo HJ, Lim S, Choe J, Choi SH, Sung H, Do KH. Radiographic and CT features of viral pneumonia. *Radiographics*. 2018;38(3):719–39.
88. Franquet T. Imaging of pulmonary viral pneumonia. *Radiology*. 2011;260(1):18-39. doi:10.1148/radiol.11092149
89. [Peer-Reviewed, Web Publication] Ford W , Macias M (2016, November 1). Blood Cultures In Community Acquired Pneumonia [NUEM Blog. Expert Commentary By Wolf B]. Retrieved from <http://www.nuemblog.com/blog/blood-cultures-in-cap>.
90. Chukwuemeka I, Samuel Y. Quality assurance in blood culture: A retrospective study of blood culture contamination rate in a tertiary hospital in Nigeria. *Niger Med J*. 2014;55(3):201.

91. Rodriguez Luna HI, Pankey G. The Utility of Blood Culture in Patients with Community-Acquired Pneumonia. *Ochsner J.* 2001;3(2):8-93.
92. Madaras-Kelly KJ, Remington RE, Fan VS, Sloan KL. Predicting Antibiotic Resistance to Community-Acquired Pneumonia Antibiotics in Culture-Positive Patients With Healthcare-Associated Pneumonia HHS Public Access. *J Hosp Med.* 2012;7(3):195–202.
93. Visscher S, Schurink CAM, Melsen WG, Lucas PJF, Bonten MJM. Effects of systemic antibiotic therapy on bacterial persistence in the respiratory tract of mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med.* 2008;34(4):692–9.
94. Di Pasquale MF, Sotgiu G, Gramegna A, et al. Prevalence and Etiology of Community-acquired Pneumonia in Immunocompromised Patients. *Clin Infect Dis.* 2019;68(9):1482-1493. doi:10.1093/cid/ciy723
95. Zalacain R, Torres A, Celis R, et al. Community-acquired pneumonia in the elderly: Spanish multicentre study. *Eur Respir J.* 2003;21(2):294-302. doi:10.1183/09031936.03.00064102
96. Holter JC, Müller F, Bjørang O, et al. Etiology of community-acquired pneumonia and diagnostic yields of microbiological methods: a 3-year prospective study in Norway. *BMC Infect Dis.* 2015;15:64.
97. Krüger S, Ewig S, Papassotiriou J, et al. Inflammatory parameters predict etiologic patterns but do not allow for individual prediction of etiology in patients with CAP: results from the German competence network CAPNETZ. *Respir Res.* 2009;10(1):65.
98. Gonzalez C, Johnson T, Rolston K, Merriman K, Warneke C, Evans S. Predicting pneumonia mortality using CURB-65, PSI, and patient characteristics in patients presenting to the emergency department of a comprehensive cancer center. *Cancer Med.* 2014;3(4):962-970. doi:10.1002/cam4.240
99. Gonçalves-Pereira J, Conceição C, Póvoa P. Community-acquired pneumonia: identification and evaluation of nonresponders. *Ther Adv Infect Dis.* 2013;1(1):5-17. doi:10.1177/2049936112469017
100. Han X, Zhou F, Li H, Xing X, Chen L, Wang Y, et al. Effects of age , comorbidity and adherence to current antimicrobial guidelines on mortality in hospitalized elderly patients with community-acquired pneumonia. *BMC Infect Dis.* 2018;1–11.
101. Bodí M, Rodríguez A, Solé-Violán J, Gilavert MC, Garnacho J, Blanquer J, et al. Antibiotic Prescription for Community-Acquired Pneumonia in the Intensive Care Unit: Impact of Adherence to Infectious Diseases Society of America Guidelines on Survival. *Clin Infect Dis.* 2005;41(12):1709–16.
102. Lodise TP, Kwa A, Cosier L, Gupta R, Smith RP. Comparison of β -lactam and macrolide combination therapy versus fluoroquinolone monotherapy in hospitalized veterans affairs patients with community-acquired pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51(11):3977–82.
103. Wattanathum A, Chaoprasong C, Nunthapisud P, Chantaratchada S, Limpairojn N, Jatakanon A, et al. Community-acquired pneumonia in Southeast Asia: The microbial differences between ambulatory and hospitalized patients. *Chest.* 2003;123(5):1512–9.
104. Welker JA, Huston M, McCue JD. Antibiotic timing and errors in diagnosing

- pneumonia. *Arch Intern Med*. 2008;168(4):351–6.
105. Quattromani E, Powell ES, Khare RK, Cheema N, Sauser K, Periyannayagam U, et al. Hospital-reported data on the pneumonia quality measure “time to first antibiotic dose” are not associated with inpatient mortality: Results of a nationwide cross-sectional analysis. *Acad Emerg Med*. 2011;18(5):496–503.
 106. Kuster SP, Rudnick W, Shigayeva A, Green K, Baqi M, Gold WL and *et al*. Previous Antibiotic Exposure and Antimicrobial Resistance in Invasive Pneumococcal Disease: Results From Prospective Surveillance. *Clin Infect Dis*. 2014;59(7):944–52.



Ek 1. Hasta Formu

Ad/ Soyad (ilk harfleri)
TC NO:
Telefon numarası:

TOPLUM KÖKENLİ PNÖMONİ HASTA DEĞERLENDİRME FORMU

DEMOGRAFİK BULGULAR

1. Başvuru yeri:
2. Yaş:
3. Cinsiyet: Kadın / Erkek
4. Başvuru yakınması:
5. Altta yatan hastalık:
6. Malignite: Evet / Hayır
7. Son 3 ayda hastane yatışı: Evet/ Hayır
8. Sigara öyküsü: Evet (paket/yıl) / Hayır
9. Seyahat öyküsü: Var / Yok
10. Alt solunum yolu enfeksiyonu şüphesi var mı? Evet/ Hayır

FİZİK MUAYENE

11. Vital bulguları:
- Ateş: Nabız: DSS: TA:
12. İnspeksiyon:
13. Oskültasyon:
14. Laboratuvar bulguları:

Tetkik	Sonuç	Referans değeri
Glukoz		
WBC		
Nötrofil sayısı		
Lenfosit sayısı		
Hemogloblin		
CRP		
BUN		
Kreatinin		
LDH		
pH		
PaO2/SO2		
Laktat		

15. Akciğer görüntülemesi yapıldı mı? Evet/ Hayır
16. Görüntüleme bulguları pnömoni lehine değerlendirildi mi? Evet/ Hayır
17. Alt solunum yolu şüphesi var mı? Evet/ Hayır

18. CURB-65 skoru:

19. Pnömoni ağırlık skoru:

20. Viral solunum yolu paneli istendi mi? Evet/ Hayır / Gerekmiyor (Kit yok)

21. Balgam örneği alınabildi mi? Evet/ Hayır

22. Balgamın Gram boyaması

23. Gram boyaması etkene yönlendirdi mi? Evet/ Hayır

24. Kan kültürü sonucu? / Alınmadı

25. Ayaktan tedavi planlandı: Evet/ Hayır

26. Hastaneye yatırıldı: Servis/ YBÜ

27. Ampirik tedavi planlanırken değiştirici faktörlerden hangileri vardı?

Tablo 4. Pnömoni tedavisinde dikkate alınması gereken değiştirici faktörler

- 65 yaş ve üzeri
- Eşlik eden hastalık
 - o KOAH
 - o Bronşektazi
 - o Kistik fibroz
 - o Diyabet
 - o Böbrek hastalığı
 - o Konjestif kalp yetmezliği
 - o Karaciğer hastalığı
 - o Malignite
 - o Nörolojik hastalık
- Bir yıl içinde pnömoni tanısı ile yatış
- Aspirasyon şüphesi
- Splenektomi
- Alkolizm
- Malnütrisyon
- Bakımında yaşamla
- Kortikosteroid kullanımı (Prednizolon ≥10 mg/gün, 3 ay süreyle)
- Immünesüpresif tedavi
- İnfluenza sonrası gelen pnömoni

28. Ampirik tedavinin başlanma süresi nedir? (Başvurudan itibaren saat)

29. Ampirik antibiyoterapi

30. 72. Saatte değerlendirme:

Ateş yanıtı: Var/ Yok

Solunum sıkıntısı geriledi: Evet/ Hayır

Antibiyoterapi etkin: Evet/ Hayır

Kontrolre çağrıldı: Evet/ Hayır



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Sayı : 468

Konu: Prof. Dr. Mustafa Oral ÖNCÜL hk.

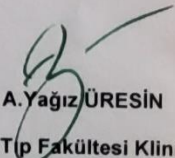
Tarih : 01.04.2019

Sayın Prof. Dr. Mustafa Oral ÖNCÜL
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

İlgi : Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalının 25/03/2019 gün ve 62094 sayılı yazısı

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Dr. Ezgi ÖZBEK' in yürüteceği 2019/448 dosya numaralı "Bağıışıklığı Baskılanmış Hastalarda Toplumda Gelişen Pnömonilerde Etken Dağılımının, Risk Faktörlerinin, Klinik Bulguların ve Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi" başlıklı çalışma kurulumuzun 29/03/2019 tarih ve 06 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.


Prof. Dr. A. Yağız ÜRESİN

İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı

Eki: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Karar Formu

ÖZGEÇMİŞ

Dr. Ezgi Yılmaz

Doğum Tarihi / Yeri: 5.11.1989 / Kırklareli

İlkokul: Emrullah Efendi İlköğretim Okulu

Ortaokul: Hürriyet İlköğretim Okulu

Lise: Lüleburgaz Anadolu Lisesi

Üniversite: Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi (İngilizce)

Uzmanlık Eğitimi: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

E-posta: ozbekezgi@windowlive.com