



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

SAĞLIK BAKIMIYLA İLİŞKİLİ PNÖMONİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ruşen UZUN

Antalya, 2012



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

SAĞLIK BAKIMIYLA İLİŞKİLİ PNÖMONİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ruşen UZUN

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Aykut ÇİLLİ

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2012

TEŞEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, yanlarında çalışmaktan onur duyduğum ve her koşulda sonsuz desteklerini arkamda hissettiğim değerli hocalarım Prof.Dr. Tülay ÖZDEMİR, Prof.Dr. A.Candan ÖĞÜŞ, Doç.Dr. Ömer ÖZBUDAK'a ve tezimin yazımında her türlü desteği veren tez hocam Prof.Dr. Aykut ÇİLLİ'ye teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan gurur ve mutluluk duyduğum araştırma görevlisi arkadaşlarım Dr. Meral KILIÇARSLAN, Dr. Gamze ÇALIŞ, Dr. Fulya ÇİYİLTEPE, Dr. Hatice ULUÇOBAN DEDE'ye teşekkür ederim.

Tezimin istatistiğinin yapılmasında bana yardımcı olan Deniz ÖZEL'e, pnömoni ile ilgili verilerinden yararlandığım ve kendisi ile çalışmaktan gurur duyduğum arkadaşım Dr. Burcu KARABOĞA'ya içten teşekkürlerimi sunarım.

Yaşamım boyunca ve uzmanlık eğitimim sürecinde desteklerini esirgemeyen, aldığım kararları sorgulamaksızın yanımda olan aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa :</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	iv
Tablolar Dizini	v
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Pnömoni	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Sınıflama	2
2.1.3. Patogenezi	3
2.1.4. Predispoze durumlar	3
2.2. Toplumda Gelişen Pnömoniler	4
2.2.1. Tanım - epidemiyoloji	4
2.2.2. Etiyoloji	4
2.2.3. TGP’de tanı	5
2.2.4. Klinik yaklaşım ve sınıflama	9
2.2.5. Hastaneye yatış kararı	10
2.2.6. TGP de ampirik tedavi	14
2.3. Sağlık Bakımı İlişkili Pnömoni	16
2.3.1. Etkenler	16
2.3.2. Tanı ve tedavi	17
3. HASTALAR VE YÖNTEM	18
3.1. Hastalar ve Çalışma Dizaynı	18
3.2. Tanımlamalar	18
3.3. Risk Sınıflaması	19
3.4. Antibiyotik Tedavisi ve Sonuçlar	19
3.5. Mikrobiyolojik Değerlendirme	20
3.6. İstatistiksel Yöntemler	20
4. BULGULAR	21
5. TARTIŞMA	26
6. SONUÇLAR	32
7. ÖZET	33
8. ABSTRACT	34
9. KAYNAKLAR	36

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ATS	American Thoracic Society
BUN	Blood Urea Nitrogen
CRP	C-Reaktif Protein
IDSA	Infectious Diseases Society of America
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
MRSA	Metisilin Resistant Staphylococcus Aureus
PNL	Polimorf Nüveli Lökosit
PSI	Pneumonia Severity Index
SBİP	Sağlık Bakımıyla İlişkili Pnömoni
TGP	Toplumda Gelişen Pnömoni
YBÜ	Yoğun Bakım Ünitesi

TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Pnömonilerin sınıflandırılması	2
2.2. Pnömoniye ve belirli patojenlere yatkınlık yapan durumlar	3
2.3. Pnömonide saptanabilecek radyolojik bulgulara göre olası etkenler	6
2.4. Pnömoni ağırlık indeksi	10
2.5. Pnömoni ağırlık indeksi (Risk sınıfı)	11
2.6. CURB-65 skorlaması	11
2.7. CURB-65 skorlaması ve mortalite ilişkisi	11
2.8. TGP olgularında gruplara göre etkenlerin dağılımı	12
2.9. Yoğun bakım ünitesine yatırılma ölçütleri	13
2.10. Değiştirici faktörler	13
2.11. Pseudomonas aeruginosa riskini artıran faktörler	13
2.12. Toplumda gelişen pnömonilerde ampirik tedavi	14
2.13. Kültür pozitif 4543 pnömoni etkeninin gruplara göre dağılımı	17
4.1. SBİP dahil edilme kriterleri	21
4.2. Çalışmaya alınan olguların demografik özellikleri ve radyolojik bulguları	22
4.3. Ortalama PSI ve CURB-65 skorunun her iki grupta karşılaştırılması	22
4.4. Ortalama PSI ve CURB-65 yüksek risk skorunun her iki grupta karşılaştırılması	23
4.5. Her iki grupta üreme oranları	23
4.6. SBİP ve TGP olgularının etken dağılımları	24
4.7. SBİP ve TGP olgularında uygulanan antibiyotiklerin dağılımı	24
4.8. SBİP ve TGP olgularında tedavi ve sonuçları	25
4.9. SBİP olgularında mortalite ile ilişkili lojistik regresyon analizi	25

1. GİRİŞ

Pnömoniler, klasik olarak yerleşim yerlerine göre toplum ve hastane kaynaklı olarak sınıflandırılırlar. Son yıllarda sağlık sistemindeki değişiklikler sonucunda toplum ve hastane kökenli enfeksiyonlar arasındaki geleneksel ayrım daha az fark edilir hale geldi (1). Günümüzde artan huzurevinde kalma öyküsü, evde bakım tedavileri ve diyaliz merkezlerindeki tedavi uygulamaları nedeniyle ortaya çıkan pnömoniler toplumdan gelişmelerine karşın, etken patojenlerin ve prognozların daha çok hastanede gelişen pnömonilere (HGP) benzediği saptanmıştır (2,3). Bu nedenle, 2005 yılında American Thoracic Society (ATS) / Infectious Diseases Society of America (IDSA)'da yeni bir pnömoni kategorisi olarak sağlık bakımıyla ilişkili pnömoni (SBİP) tanımı ortaya konuldu (2).

SBİP'li olgularda potansiyel olarak çok ilaca dirençli etkenler (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter species*) önemli yer tutmaktadır (4,5).

Yabancı literatürlere bakıldığında SBİP'le ilgili çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Çalışmalar yayımlandıkları ülkelerin demografik verileri, etken patojenleri ve prognozlarını yansıtmaktadır. Ülkemizde ise SBİP'le ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada, SBİP tanısıyla hastanede yatan olguların demografik verilerini, etken dağılımlarını, ampirik antibiyotik tedavilerini, mortalite oranlarını, prognozları, hastanede yatış sürelerini, maliyetlerini ortaya koymayı ve bunları toplumda gelişen pnömoni (TGP) olguları ile karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pnömoni

2.1.1. Tanım

Pnömoni, alt solunum yollarının doğal savunma mekanizmalarından bir veya birkaçında meydana gelen değişiklik sonucu, akciğer parankiminin enfeksiyöz veya nonenfeksiyöz ajanlarla invazyonu ve pulmoner dokunun eksüdatif konsolidasyonudur (6). Nadiren fiziksel, kimyasal nedenlerle oluşabilirse de, sıklıkla bakteri, virüs, mantar, parazit gibi enfeksiyöz etkenlerle ortaya çıkmaktadır.

2.1.2. Sınıflama

Pnömoniler farklı amaçlar ve bakış açılarına göre birkaç şekilde sınıflandırılmaktadırlar (7).

Tablo 2.1. Pnömonilerin sınıflandırılması (7).

Anatomik yerleşimlerine göre 1. Nonsegmental alveoler (lober) pnömoni 2. Bronkopnömoni (lobüler pnömoni) 3. İnterstisyel pnömoni Etyolojilerine göre 1. Enfeksiyöz –Bakteriyel –Viral –Paraziter –Fungal –Mikobakteriyel 2. Non-enfeksiyöz –Fiziksel –Kimyasal –İmmünolojik Klinik tabloya göre 1. Tipik pnömoni 2. Atipik pnömoni	Ampirik tedavi yaklaşımına göre 1. Toplumda gelişmiş pnömoniler 2. Hastanede gelişmiş pnömoni (Sağlık bakımıyla ilişkili pnömoni, Ventilatörle ilişkili pnömoni) 3. İmmünitesi baskılanmış hastalarda gelişmiş pnömoniler Ağırılık durumuna göre 1. Hafif pnömoniler 2. Ağır pnömoniler Diğerleri 1. Aspirasyon pnömonisi 2. Yaşlılarda gelişen pnömoniler
--	--

2.1.3. Patogenez

Pnömoni, solunum sisteminin savunma mekanizmalarında bir bozukluk olması ve/veya akciğerlere bu sistemin baş edemeyeceği kadar çok veya virülen mikroorganizmaların gelmesiyle oluşur. Enfeksiyon ajanları alt solunum yollarına, üst solunum yolu florasının aspirasyonu, enfekte aerosollerin inhalasyonu, hematojen veya daha az sıklıkla da komşuluk yoluyla ulaşmaktadır (8,9).

2.1.4. Predispoze durumlar

Pnömoni tanısı almış bir hastada hemen tedaviye başlama gereksinimi vardır. Tüm invaziv işlemler ve gelişmiş laboratuvar desteğine rağmen, TGP hastalarının yarısında etken saptanamamaktadır (10,11). Bu durum başlangıçta ampirik antibiyotik tedavisini zorunlu hale getirmektedir (12). Hastalığın şiddeti ve pnömoniye yatkınlık yapan durumların bilinmesi mikrobiyolojik veriler sonuçlanana kadar olası etkenin tesbitinde yol gösterici olup uygun ampirik antibiyotik tedavisinde önem taşımaktadır. Tabloda pnömoniye ve belirli patojenlere yatkınlık yapan durumlar verilmiştir (13,14).

Tablo 2.2. Pnömoniye ve belirli patojenlere yatkınlık yapan durumlar (13,14).

Alkolizm	<i>S.pneumoniae</i> , oral anaeroblar, <i>K. Pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter species</i> , <i>M.tuberculosis</i>
KOAH / sigara içiciliği	<i>H.influenzae</i> , <i>P.aeruginosa</i> , Legionella türleri, <i>S.pneumoniae</i> , <i>M.catarrhalis</i> , <i>C.pneumoniae</i> .
Aspirasyon	Gram negatif enterik patojenler, oral anaeroblar
Akciğer absesi	Toplum kaynaklı MRSA, oral anaeroblar, endemik fungal pnömoni, <i>M.tuberculosis</i> , atipik mikobakteriler
Kuş besleme	<i>C.psittaci</i>
Kuş gübresi maruziyeti	<i>Histoplasma capsulatum</i>
Son 2 haftada gemi seyahati veya otelde konaklama	Legionella türleri
Yapısal akciğer hastalıkları	<i>P.aeruginosa</i> , <i>B.cepacia</i> , <i>S.aureus</i>
Kötü diş hijyeni	Anaeroblar
Farelerle temas	<i>F.tularensis</i>
Çiftlik hayvanlarıyla temas	<i>C.burnetii</i>
Diabetes mellitus	<i>S.pneumoniae</i> , <i>K.Pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter</i> türleri, <i>M.tuberculosis</i> , mukormikoz
Orak hücre hastalığı	<i>P.jiroveci</i> , Cytomegalovirüs, <i>S.stercoralis</i> , <i>S.pneumoniae</i>
IV madde bağımlılığı	<i>S.aureus</i> , <i>S.pneumoniae</i> , anaeroblar.
Grip sonrası dönem	<i>S.aureus</i> , <i>S.pneumoniae</i> , <i>S.pyogenes</i> , <i>H.influenzae</i>

2.2. Toplumda Gelişen Pnömoniler (TGP)

2.2.1. Tanım - epidemiyoloji

Toplumda gelişen pnömoni, immün yetmezlik durumu olmayan kişilerde günlük yaşamları sırasında ortaya çıkan pnömonileri kapsar (15).

Tüm dünyada hekim başvurularının, hastaneye yatışların, tedavi giderlerinin, iş-okul günü kayıplarının ve ölümlerin önemli bir kısmından sorumludur (16). Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) yılda yaklaşık 5.6 milyon kişide TGP olduğu ve bunların 1.1 milyonunun hastanede tedavi gerektirdiği tahmin edilmektedir (17,18). Ülkemizde, Sağlık Bakanlığı ve Devlet İstatistik Enstitüsü verilerine göre pnömoniler akut ve kronik hastalıklar arasında %1.15 sıklık ile 15. sırada yer almaktadır (19). Yine Sağlık Bakanlığı 2004 yılı sağlık istatistiklerine göre tüm hastane yatışlarının %1.9'unu pnömoniler oluşturmaktadır (20). Günümüzde artan antibiyotik kullanımına karşın, TGP halen önemli mortalite ve morbidite nedenidir. İngiltere ve ABD'nde ölüm nedenleri arasında 6. sırada; enfeksiyonlara bağlı ölümlerde ise 1. sırada yer almaktadır (21,22,23). Ayakta tedavi edilen hastalarda mortalite %1-5, hastanede tedavi edilen olgularda mortalite %12 iken, yoğun bakım desteği gerektiren olgularda ise %40'a yükselmektedir (13,23). Ülkemizde gerçekleştirilen değişik çalışmalarda, pnömoni mortalitesinin, hastalığın ağırlığı ile ilişkili olarak %1 ile %60 arasında değiştiği, özellikle hastanede tedavi edilen pnömonilerde mortalitenin belirgin yüksek olduğu (%10.3-60) gösterilmiştir (24).

2.2.2. Etiyoloji

TGP olgularının yaklaşık yarısından fazlasında etken saptanamamaktadır. Olguların çoğunluğunda tipik ve atipik bakteriler sorumludur (25,26). Ayaktan tedavi edilen TGP'de etkenlerin yaklaşık %30'unda virüsler, %45'inde atipik pnömoni etkenleri ve %25'inde diğer bakteriler sorumlu tutulmaktadır.

Hastanede yatarak tedavi edilen olguların yaklaşık %60 kadarında bakteriler etken olmaktadır (27,28). *S.Pneumoniae*, major patojen olup, %27-55 oranında izlenmektedir. Pnömoni olgularında bakteriyemi sıklığı %5-10 arasındadır. Bakteriyemik olguların 2/3'ünde etken pnömonokok'lardır (29). *H.Influenzae* %2-8 oranında görülmektedir. Yatarak tedavi edilen pnömonili olguların 1/4'ünde atipik ajanlar (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* ve respiratuar virüsler)

sorumludur (30,31). Bir diğerk atipik pnömoni etkeni olan Legionella türlerinin sıklığı farklılık göstermektedir. Toplamda %2'den az olmasına karşın, hospitalizasyon veya yoğun bakım yatışı gerektiren olgularda sıklığı artmaktadır (32). *S.aureus* ise TGP'de %2-5 oranında sorumlu patojendir. Özellikle yaşlılarda ve influenza enfeksiyonunu takiben gelişen TGP olgularında *S.aureus* sık görölmektedir (29).

Yukarıda belirtilen etkenler dışında *S.pyogenes*, *N.meningitidis*, *M.catarrhalis*, *K.pneumoniae* ve diğerk gram negatif çomaklar, legionella türleri, influenza, parainfluenza ve respiratuar sinsisyal virüsler spesifik etyolojik faktörlere bağılı olarak ortaya çıkabilirler (33).

2.2.3. TGP'de tanı

Uyumlu semptomlar ve fizik muayene bulgularının varlığında eğer mümkünse çekilen akciğerk grafilerinde infiltratların saptanması tanı için yeterlidir (34).

a. Klinik

Pnömonilerin, klinik yönden tipik ve atipik olarak iki grupta incelenmesi özellikle ampirik tedavi yaklaşımı için kolaylık sağlamaktadır (35).

S.pneumoniae, *H.Influenzae*, *M.catarrhalis* ve diğerk bakteriyel etkenlerin neden olduğı tipik pnömoniler, akut gürültülü başlangıç, üşüme titreme ile 39-40 dereceye yükselen ateş, öksürük ve pürülan balgam çıkarma, plöritik tip göğüs ağrısı ile karakterizedir (36).

Mycoplasma, Chlamydia, Legionella, Influenzae A gibi etkenlere bağılı gelişen atipik pnömoniler ise halsizlik, kırgınlık, kas ağrıları gibi prodromal belirtileri takiben subakut bir başlangıç gösterir. Öksürük genellikle kurudur, bazı hastalar az miktarda mukoid veya sulu bir balgam çıkarabilir. Sistemik organ tutulumuna ait semptom ve bulguların (gastrointestinal sistem bulguları, deri döküntüleri, eklem ve kas ağrıları) ön planda olduğı pnömonilerdir (36).

b. Fizik muayene bulguları

TGP olgularında ateş genellikle vardır. Ancak özellikle yaşlı hastalarda olmayabilir. Fizik muayenede inspeksiyonda, solunum sayısında ve derinliğinde artma veya plöritik ağrı nedeniyle yüzeysel solunum; ağır olgularda ise ortopne, siyanoz, venöz dolgunluk, interkostal ve supsternal retraksiyonlar görölebilir. Palpasyonda, pnömoninin bulunduğı lobda göğüs ekspansiyonunun azaldığı ve lokal fremitusun arttığı saptanır. Perküsyonda ise, pnömoninin tuttuğı alan üzerinde matite alınır.

Oskültasyonda, tutulan alan üzerinde solunum sesleri kulağa daha yakından ve daha net gelir (tubersufl, bronşiyal solunum sesi) ve inspiryum sonunda raller duyulabilir (37).

c. Radyolojik bulgular

Semptom ve fizik muayene bulguları ile pnömoni bulguları düşünülen hastada standart postero-anterior akciğer grafisi çekilmelidir. Kavitasyon veya retrokardiyak patolojilerden kuşkulanan olgularda sol yan grafi de çekilebilir. Göğüs grafileri tanıda, pnömoniyi taklit eden diğer patolojilerden ayırımında, eşlik eden komplikasyonların saptanmasında (apse, ampiyem) ve hastalığın şiddetini belirlemede (multilober tutulum gibi) yardımcıdır. Pnömoniler, radyolojik olarak lobar, lobüler (bronkopnömoni) ve interstisyel şeklinde 3'e ayrılır. Fakat radyolojik görünüm tiplerinin etken ile ilişkisi spesifik değildir, yine de ampirik antibiyotik tedavisi düzenlenirken, radyolojik sınıflamada belirtilen özellikler gözden geçirilmelidir. Örneğin; pnömokok ve klebsiella pnömonileri lobar tutulum gösterirken, *S.aureus* ve *P.aeuroginosa* bronkopnömonik görünüme neden olur. Mycoplasma, Chlamydia, Legionella, İnfluenzae A gibi etkenlere bağlı gelişen atipik pnömonilerde ise interstisyel tutulum saptanır. Pnömonideki radyolojik bulgulara göre saptanabilecek etkenler aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (38).

Pnömonili olgularda radyolojik rezolüsyon süresi ortalama 4-6 hafta iken, Legionella pnömonisinde ve KOAH'lı olguların pnömonisinde rezolüsyon süresi uzayabilir (39).

Pnömonili bir hastada akciğer grafisi, pnömoninin ilk 24 saatinde, dehidratasyon durumunda, Pneumocystis jiroveci pnömonisinde (%10-30) ve ciddi nötropeni varlığında normal olabilir (40).

Tablo 2.3. Pnömonide saptanabilecek radyolojik bulgulara göre olası etkenler (41).

Lobar tutulum	<i>S.pneumoniae</i> , <i>K.pneumoniae</i> ve diğer gram-negatif basiller, <i>Legionella pneumophila</i> , <i>H. influenzae</i> , bazen <i>M. pneumoniae</i> ve <i>C. pneumoniae</i>
Lobar genişleme	<i>K.pneumoniae</i> , pnömokoklar, <i>S.aureus</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M.tuberculosis</i>
Bronkopnömoni	Sıklıkla pnömokoklar, <i>S.aureus</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M.tuberculosis</i>
İnterstisyel pnömoni	Virüsler, <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>C.trachomatis</i>
Kavitasyon	<i>S.aureus</i> , gram-negatif basiller, anaerop bakteriler, streptokoklar, aktinomikoz, <i>M.tuberculosis</i>
Pnömotosel	<i>S.aureus</i> , gram-negatif basiller, <i>H. influenzae</i> , <i>M.tuberculosis</i>

d. Mikrobiyolojik tanı

Klinik ve radyolojik bulgularla pnömoni tanısı konulduktan sonra diğer aşama etkeni saptamaya yöneliktir. Günümüzde her türlü tanı olanağına rağmen, TGP’li olguların yarısından çoğunda etken mikroorganizma saptanamamaktadır (42). Organizma izole edilemediği durumlarda etkenler büyük olasılıkla, *S.pneumoniae*, virüsler, *M. pneumoniae* ve klamidyä türü mikroorganizmalardan oluşur. Bu tür hastaların çoğu muhtemelen uygun antibiyotik almaktadır, viral kaynaklı pnömoniler ise antibiyotik tedavisi gerektirmemektedir (43,44). Bu nedenle TGP’de etken izolasyonu tedavide çok yönlendirici olmamaktadır. Pratikte ampirik tedavide gerekli olan olası etkeni doğru tahmin edebilmek için klinik, laboratuvar bulguları, radyolojik bulgular, risk faktörleri ve gram boyama bulgular dikkate alınmalıdır.

d1. Mikroskopik inceleme

Pnömonili hastalarında mikrobiyolojik değerlendirmede en sık alınan örnek balgamdır. Elde edilen taze balgamın pürülan görünümlü bölümünden ince bir şekilde hazırlanan yayma preparatın gram boyama ile mikroskopik incelenmesi pratikte değerli bilgiler verir. Mikroskopide küçük büyütme objektife (10x) görülen yassı epitel hücre sayısı 10’dan az ve PNL sayısı 25’in üzerinde ise, bu örnek alt solunum yollarını temsil eden kaliteli bir balgam olarak kabul edilir. Gram boyamada baskın olarak gözlenen bakterinin etyolojiden sorumlu olduğu düşünülerek, tedavi planı bu muhtemel etkene göre yapılır. Yayma preparatta bol PNL görülmesine karşın mikroorganizma görülmemesi, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, solunum yolu virüsleri ve Legionella türleri gibi gram yöntemi ile boyanmayan patojenleri düşündürür (45,46).

d2. Kültürler

d2a. Balgam kültürü

Hastaneye yatırılması gereken olgularda balgam kültürü yapılmalıdır. Antibiyotik tedavisi başlanmış olması, hastanın balgam çıkaramaması veya kaliteli balgam örneği alınamaması, balgamın laboratuvara ulaştırılmasında gecikme ve sonuçlanmasının 24-48 saat gerektirmesi balgam kültürünün tanı ve tedaviyi yönlendirmedeki değerini azaltmaktadır. Bazı solunum yolu patojenlerinin farinkste flora üyesi olarak bulunabildikleri için balgam kültüründe üremeleri, alt solunum yolu etkeni olduklarını kanıtlamamaktadır. Rutin balgam kültürlerinin duyarlılık ve özgüllüğü düşüktür. Balgam kültürü sonuçları gram boyaması ile birlikte yorumlanmalıdır (47).

d2b. Kan kültürü

Kan kültürleri hastaneye yatırılmış hastalarda önerilen kolay, güvenilir ve nispeten ucuz bir tanı aracıdır. TGP'lerde etkene göre değişmekle birlikte %30'a varan oranlarda (ortalama %11) pozitif bulunmaktadır (45,48). TGP olgularında kan kültürlerinde en sık üreyen mikroorganizma *S.pneumoniae*'dir (49). Hastaneye yatırılan her olgu ateşi olsun ya da olmasın antibiyotik tedavisi öncesi kan kültürü alınmalıdır.

d2c. Diğer kültürler

TGP'li olgularda, etkenin saptanması için bronkoskopi, transtorasik girişimler ve diğer invaziv işlemler rutin olarak kullanılmaz, ancak tedaviye yanıt alınamayan, kliniği ağır seyreden hastalarda uygulanması gerekebilir (46).

d3. Serolojik testler ve antijen tayini

Mycoplasma, Chlamydia, Legionella gibi atipik etkenlerin ve virüslerin kültürü güçtür. Bu nedenle bu etkenlerin neden olduğu infeksiyonların tanısında serolojik testlerden yararlanılabilir. Hastaneye yatışta ve iyileşme döneminde (7-10 gün) alınan serum örneklerinde dört katlık titre artışı retrospektif tanıda yararlıdır.

Özellikle ağır hastalarda, Legionella ve *S.pneumoniae* infeksiyonlarına yönelik idrarda antijen testlerinin tanı değeri yüksektir. İdrarda pnömokok antijen testi hızlı, kolay ve güvenilir sonuç veren tanısal yaklaşım yöntemidir. Pnömonikal pnömönide üriner antijen testinin sensitivitesi %50-80, spesifitesi %90'ın üzerinde saptanmıştır (50). Legionella idrar antijeni testi ise, sadece Legionella serogrup 1 için hazırlanmıştır. Bu serogrup, Legionella kökenli pnömönilerin %80-95'inden sorumludur. Duyarlılığı %70-90, özgüllüğü %99 bulunmuştur (51,52).

e. Rutin laboratuvar incelemeleri

Tam kan sayımı, serum elektrolitleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri hastalığın prognozunu belirlenmesinde, hastaneye yatış kararında, tedavi seçiminde ve antibiyotik dozlarının ayarlanmasında yararlıdır.

Bakteriyel pnömönilerin seyri sırasında lökosit sayısı genellikle 12.000-15.000/mm³'ün üzerinde periferik yaymada sola kayma saptanır. Atipik pnömönilerde genellikle orta derecede lökositoz varken normal lökosit değerleri, lökopeni veya yüksek lökosit değerleri de saptanabilir. Sedimentasyon hızı akut pnömönilerin seyri sırasında genellikle artmıştır (53).

f. Diğer tetkikler

C-Reaktif Protein (CRP)

Pnömoni hastalarında hastalığın şiddetini ve tedaviye cevabı gösteren kolay ucuz bir yöntemdir (54). Ateş ve lökositozla karşılaştırıldığında daha duyarlıdır (55). CRP düzeyi, pnömoninin tedaviye yanıtını değerlendirmede yararlı olabilir. TGP olgularında başlangıç CRP düzeyinde %50 civarında düşme ortalama 3.3 günde olmaktadır (56). Tedavinin dördüncü gününde CRP’de %50’nin altına düşmemesi tedaviye yanıtızsızlık ya da komplikasyonu (ampiyem, vb) düşündürür.

Prokalsitonin

Prokalsitonin, kalsitonin prekürsörüdür. Özellikle bakteriyel enfeksiyonlarda viral enfeksiyonlara göre belirgin artış göstermektedir. Bazı çalışmalarda prokalsitonin düzeyi antibiyotik kullanımı hakkında bilgi vermektedir (57,58).

<i>Prokalsitonin < 0.1 mcg/L</i>	Bakteriyel enfeksiyonu göstermez, antibiyotikler verilmemelidir
<i>Prokalsitonin 0.1-0.25 mcg/L</i>	Bakteriyel enfeksiyonun zayıf göstergesidir, antibiyotikler verilmeyebilir
<i>Prokalsitonin 0.25-0.5 mcg/L</i>	Daha kuvvetli bakteriyel enfeksiyonun göstergesidir, antibiyotik verilir
<i>Prokalsitonin >0.5 mcg/L</i>	Bakteriyel enfeksiyonun güçlü göstergesidir, antibiyotik kesinlikle verilmelidir

D-Dimer

D-dimer fibrinolitik sistem aktivasyonu sonrası fibrin yıkımı sonucu oluşur. Dolaşımdaki d-dimer düzeyleri kolaylıkla ölçülebilir ve yüksek düzeyler dissemine intravasküler koagülasyon, ağır sepsis, tromboembolik olaylar, gebelik, karaciğer hastalığı, cerrahi ve travma geçiren hastalarda belirlenir. Pnömonilerde de intraalveoler fibrin yıkımı sonucu olduğu düşünülen d-dimer yüksekliği saptanmaktadır (57).

2.2.4. Klinik yaklaşım ve sınıflama

TKP’de tüm tanısal olanaklara rağmen olguların yarısında etken saptanamamaktadır (10). Semptom, fizik muayene ve akciğer grafisi bulgularına dayanarak etyolojik tanıya ulaşabilmekte çoğu zaman mümkün olmamaktadır. Bu nedenle ampirik antibiyotik tedavisine zaman kaybetmeden başlanılmalıdır.

2.2.5. Hastaneye yatış kararı

Pnömoni tanısı konulduktan sonra verilmesi gereken ilk karar, tedavinin nerede yapılacağıdır (22). Son yıllarda hastaların ayaktan mı, hastaneye yatırılarak mı tedavi edilmesi kararında bazı ölçütler kullanılmıştır. Güncellenen birçok tedavi rehberi, bu konuda CURB-65 ve pnömoni ciddiyet indeks skorunu (PSI) önermektedir (58,59).

PSI skorlaması sonucu hastalar mortalite riski bakımından beş gruba ayrılır. Grup I ve II de mortalite riski düşüktür ve ayaktan tedavi önerilir. Grup III hastalarında kısa süreli hospitalizasyon önerilirken, grup IV-V'te ise mortalite riski yüksektir ve hastaneye yatırılarak tedavi edilmeleri önerilir (60).

Tablo 2.4. Pnömoni ağırlık indeksi (61).

Bulgular	Puanlama
Demografik veriler	
Yaş	
Erkek	Yaş (yıl olarak)
Kadın	Yaş -10
Bakım evinde kalma	+10
Komorbidite	
Neoplazi	+30
Karaciğer hastalığı	+20
Konjestif kalp yetmezliği	+10
Serebrovasküler hastalık	+10
Böbrek hastalığı	+10
Fizik muayene ve vital bulgular	
Mental bozukluk	+20
Solunum sayısı ≥ 30 /dk	+20
Sistolik kan basıncı < 90 mmHg	+20
Vücut sıcaklığı $< 35^{\circ}\text{C}$ veya $\geq 40^{\circ}\text{C}$	+15
Nabız ≥ 125 /dk	+10
Laboratuvar ve radyolojik bulgular	
BUN ≥ 30 mg/dL	+20
Sodyum < 130 mmol/L	+20
Glukoz ≥ 250 mg/dL	+10
Hematokrit $< \%30$	+10
Parsiyel Oksijen basıncı < 60 mmHg veya Oksijen saturasyonu $< \%90$	+10
Plevral efüzyon	+10
Arteriyel pH < 7.35	+30

Tablo 2.5. Pnömoni ağırlık indeksi (Risk sınıfı) (61).

Risk Sınıfı (Total Puan)	Tedavi Yeri
<i>I</i> (< 50)	Ayaktan tedavi
<i>II</i> (51 - 70)	Ayaktan tedavi
<i>III</i> (71 - 90)	Ayaktan tedavi veya kısa süreli yatış
<i>IV</i> (91 - 130)	Yatış (Yoğun bakım olabilir)
<i>V</i> (> 130)	Yatış (Muhtemelen yoğun bakım)

CURB-65 skorlamasında ise konfüzyon, üremi, solunum hızı, düşük kan basıncı ve 65 yaş sınırı olmak üzere beş kriterin varlığına bakılır ve her kritere 1 puan verilir. 0 ve 1 skoru olanlar ayaktan tedavi, skoru 2 olanlar ise hastaneye yatırılarak tedavi önerilir. Skoru 3 ve daha büyük olanların ise sıklıkla YBÜ'ye yatırılarak tedavi edilmeleri gerekir (59).

Tablo 2.6. CURB-65 skorlaması (59).

1. Konfüzyon
2. BUN (> 20 mg/dL)
3. Solunum sayısı ≥ 30 /dk
4. Sistolik kan basıncı <90 mmHg veya diastolik kan basıncı ≤ 60 mmHg
5. Yaş ≥ 65

Tablo 2.7. CURB-65 skorlaması ve mortalite ilişkisi (59).

CURB-65 puanı	30 günlük mortalite
<i>0</i>	%0.7
<i>1</i>	%2.1
<i>2</i>	%9.2
<i>3</i>	%14.5
<i>4</i>	%40
<i>5</i>	%57

Tablo 2.8. TGP olgularında gruplara göre etkenlerin dağılımı (62).

Grup I Ayakta tedavi	Grup II Klinikte tedavi	Grup III Yoğun bakımda tedavi
Hastaneye yatış ölçütleri yok CURB 65<2 (PSI I-III) a. Değiştirici faktör yok b. Değiştirici faktör var	Yoğun bakıma yatış ölçütleri yok CURB 65≥2 (PSI IV-V)	Yoğun bakım birimine yatırılma ölçütleri var a. Pseudomonas riski yok b. Pseudomonas riski var
Grup IA	Grup II	Grup IIIA
<i>S.pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> Viruslar Diğerleri	<i>S.pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> Karma infeksiyon Enterik Gram-negatifler Anaeroblar Viruslar <i>Legionella</i> spp. Diğerleri <i>S.aureus</i>	<i>S.pneumoniae</i> <i>Legionella</i> spp. <i>H. influenzae</i> Enterik Gram-negatifler <i>S.aureus</i> <i>M. pneumoniae</i> Viruslar Diğerleri
Grup IB		Grup IIIB
<i>S.pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> Karma infeksiyon <i>H. influenzae</i> Enterik Gram-negatifler Viruslar Diğerleri		<i>P.aeruginosa</i> + Grup A'daki patojenler

CURB-65 veya PSI indeksine göre hastaneye yatışı gerekmeyen olgular (Grup I) ayakta takip ve tedavi edilebilir. Ayakta takip ve tedavi edilebilen bu olgular, değiştirici faktörlerinin varlığı veya yokluğuna (Tablo 2.10) göre Grup IA ve IB olarak iki alt gruba ayrılırlar. Bunun dışında kalan, yani CURB-65 skoru ≥ 2 veya PSI puanı IV ve V ile uyumlu olan hastaların (Grup II ve III), tedavisi ise hastaneye yatırılarak yapılmalıdır. Hastaneye yatırılan olgulardan yoğun bakım desteği gerektirenler (Grup III) yoğun bakım ünitesine veya yoğun bakım ünitesi olan bir merkeze nakledilmelidir. Hangi hastaların yoğun bakıma alınması gerektiği konusunda tanımlanan ölçütler Tablo 2.9'da görülmektedir. Bu ölçütlerden bir major veya en az üç minör kriteri taşıyan hastaların yoğun bakımda izlenmesi uygun olacaktır (62).

Tablo 2.9. Yoğun bakım ünitesine yatırılma ölçütleri (13).

Major	Minör
İnvaziv mekanik ventilasyon gereği Vazopressör gerektiren septik şok	Solunum sayısı ≥ 30 /dk $PaO_2/FIO_2 \leq 250$ Akciğer radyogramında multilober infiltratlar Konfüzyon/dezoryantasyon Üremi (BUN ≥ 20 mg/dL) Lökopeni (Lökosit < 4000 /mm ³) Trombositopeni (trombosit < 100000 /mm ³) Hipotermi ($< 36^\circ\text{C}$) Yoğun sıvı yüklemesi gerektiren hipotansiyon

Tablo 2.10. Değiştirici faktörler (62).

• 65 yaş ve üzeri • Eşlik eden hastalık - KOAH - Bronşektazi - Kistik fibroz - Diyabet - Böbrek hastalığı - Konjestif kalp yetmezliği - Karaciğer hastalığı - Malignite - Nörolojik hastalık • 1 yıl içinde pnömoni tanısı ile yatış • Aspirasyon şüphesi • Splenektomi • Alkolizm • Malnütrisyon • Bakımevinde yaşama • Kortikosteroid kullanımı (prednizolon > 10 mg/gün, 3 ay süreyle) • İmmünsüpresif tedavi • İnfluenza sonrası gelişen pnömoni

Tablo 2.11. *Pseudomonas aeruginosa* riskini artıran faktörler (63).

• Yapısal akciğer hastalığı (bronşektazi, kistik fibroz, ağır KOAH) • Kortikosteroid tedavisi (prednizon > 10 mg/gün) • Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi (son 1 ayda 7 günden daha uzun) • Malnütrisyon
--

2.2.6. TGP’de ampirik antibiyotik tedavisi

Hastanın hangi grupta yer aldığı yukarıda tanımlanan ölçütlere göre belirlendikten sonra, ilgili grup için (Tablo 2.12) önerilen ampirik tedavi rejimi başlanmalıdır. Bu öneriler hazırlanırken, her grup için sık rastlanan sorumlu bakterileri kapsayan, etkin, en dar spektrumlu ve ekonomik ilaçlar esas alınmıştır.

Tablo 2.12. Toplumdan gelişen pnömonilerde ampirik tedavi (62).

Grup I Ayakta tedavi	Grup II Klinikte tedavi	Grup III Yoğun bakımda tedavi
Hastaneye yatış ölçütleri yok CURB 65<2 (PSI I-III) a. Değiştirici faktör yok b. Değiştirici faktör var	Yoğun bakıma yatış ölçütleri yok CURB 65≥2 (PSI IV-V)	Yoğun bakım birimine yatırılma ölçütleri var a. Pseudomonas riski yok b. Pseudomonas riski var
Grup IA	Grup II	Grup IIIA
Amoksisilin veya Makrolid	3. kuşak antipsödomonas olmayan sefalosporin veya Beta-laktamaz inhibitörlü Aminopenisilin + Makrolid ya da tek başına yeni florokinolon	3. kuşak antipsödomonas olmayan sefalosporin veya Beta-laktamaz inhibitörlü Aminopenisilin + Makrolid ya da tek başına yeni florokinolon
Grup IB		Grup IIIB
2. – 3. kuşak oral sefalosporin veya Amoksisilin + klavulanat + Makrolid veya Doksisiklin		Antipsödomonas Beta laktam + Siprofloksasin veya aminoglikozid + Makrolid

Grup I

Hastaneye yatış ölçütlerinden herhangi birini taşımayan hastalar (Grup I) birinci basamakta ayakta tedavi edilirler (Tablo 2.12). Grup I hastalar Tablo 2.10’da gösterilen değiştirici faktörlerini taşıyıp taşımadıklarına göre iki alt grupta değerlendirilmelidir. Herhangi bir değiştirici faktöre sahip olmayan olgular (Grup IA)’dır. Bu olgularda yüksek doz amoksisilin tedavisi ilk seçenek olmalıdır (62).

Tablo 2.10'daki değiştirici faktörlerinden en az birini taşıyan olgular, Grup IB olarak sınıflandırılır. Önerilen tedavi 2. kuşak (sefuroksim, sefprozil, sefaklor) veya 3. kuşak (sefixim, sefditoren) sefalosporin veya beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilin (amoksisilin/ klavulonat)'dir (62).

Grup II

CURB-65 skoru ≥ 2 (Tablo 2.7) veya PSI değerlendirmesinde evre IV-V olan (Tablo 2.5) olgular Grup II'de yer alırlar ve hastaneye yatırılarak tedavi edilmelidirler.

Bu hastalardan yoğun bakıma yatış ölçütlerini (Tablo 2.9) taşıyanlar yoğun bakıma nakledilmelidirler. Önerilen tedavi parenteral anti-Pseudomonas olmayan 3. kuşak sefalosporinler (seftriakson, seftizoksım, sefodizim, sefotaksım) veya beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilinler (ampisilin / sulbaktam, amoksisilin / klavulonat)'dir.

Bu grup hastalarda, Legionella pnömonisi ve polimikrobik etyoloji olasılığı göz ardı edilemeyeceğinden tedaviye bir makrolid (IV veya oral) eklenmelidir. (64,65).

Grup III

Bu gruptaki hastalar, Tablo 2.9'daki ölçütlere göre yoğun bakım birimin yatırılması ve parenteral antibiyotiklerle tedavisi gereken pnömoni olgularıdır. Bu gruptaki pnömonilerin çoğunluğunun P. aeruginosa dışındaki etkenlerle olduğu gösterildiğinden, olgular Pseudomonas infeksiyonu riski olmayanlar (Grup IIIA) ve olanlar (Grup IIIB) şeklinde iki gruba ayrılmıştır (Tablo 2.8).

Grup IIIA. Bu grupta önerilen tedavi parenteral olarak, anti- Pseudomonas olmayan 3. kuşak sefalosporinler (seftriakson, seftizoksım, sefodizim, sefotaksım) veya beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilin (ampisilin/sulbaktam)'dir.

Grup IIIB. Pseudomonas infeksiyonu riskini artıran durumlar (Tablo 2.11) söz konusu olduğunda antipsödomonal spektrumu içeren tedavi şeması uygulanmalıdır.

2.3. Sağlık Bakımıyla İlişkili Pnömoni (SBİP)

Genel nüfusda yaşam sürelerinin artması ile birlikte bakımevlerinde kalan kişi sayısı da artış göstermiştir. Bakımevlerinde kalan kişi sayısı 1990’larda 1.6 milyon iken bu sayının 2030’da 5.3 milyon olması beklenmektedir. Özellikle pnömoni bakımevinde kalanlarda binde 365 iken, toplumda yaşayanlarda binde 34 olarak bulunmuştur (66). Dolayısıyla SBİP’in toplum kökenli pnömoniden etken ve prognoz açısından farklı olması ayrı bir tanımlama yapılması düşüncesini doğurmuştur.

Amerika Toraks Derneği / Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (ATS / IDSA)’nin hazırladığı 2005’deki rehberde SBİP hastane kökenli pnömoniler grubunda ele alınmıştır. Hastaneye yatışında akciğer grafisinde yeni infiltrasyon bulunan, pnömoni ile uyumlu bir majör (ateş, öksürük, balgam çıkarma) veya iki minör (dispne, göğüs ağrısı, fizik muayenede konsolidasyon bulguları, lökositoz) semptom ve bulgu saptanan olgular, pnömoni olarak değerlendirilmiştir. Bu olguların, aşağıdaki risk faktörlerinden en az birine sahip olanlar SBİP olarak değerlendirilmiştir (2).

- Son 90 gün içinde iki veya daha fazla gün hastanede yatış,
- Uzun süreli bakımevinde kalma,
- Evde infüzyon tedavisi (antibiyotik dahil),
- Evde bası yarası bakımı,
- Son 30 gün içerisinde hemodiyaliz merkezinde tedavi,
- Aile bireylerinde çok ilaca dirençli bakteri enfeksiyonu varlığı.

2.3.1. Etkenler

SBİP yeni bir antite olması nedeniyle kapsamlı çalışmalar yeterince bulunmamaktadır. 2005 yılından itibaren Kollef (3), Micek (67), Shindo (68) ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda *S.aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* SBİP grubundaki hastalarda TGP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Aynı zamanda bu çalışmalar diğer bir çok çalışma ile korelasyon göstermektedir.

Tablo 2.13. Kùltür pozitif 4543 pnömoni etkeninin gruplara göre dağılımı (3).

Bakteriyel patojenler	TGP	SBİP	HGP	VİP
Gram-pozitif patojenler,%				
<i>S.aureus</i>	25.5	46.7	47.1	42.5
<i>MSSA</i>	17.2	21.1	26.2	28.5
<i>MRSA</i>	8.9	26.5	22.9	14.6
Streptococcus grupsuz	13.4	7.8	13.9	7.0
<i>S.pneumoniae</i>	16.6	5.5	3.1	5.8
Diğer Gram pozitifler	7.1	7.7	8.1	8.6
Gram-negatif patojenler,%				
<i>Pseudomonas sp</i>	17.1	25.3	18.4	21.2
<i>Haemophilus sp</i>	16.6	5.8	5.6	12.2
<i>Klebsiella sp</i>	9.5	7.6	7.1	8.4
<i>Escherichia sp</i>	4.8	5.2	4.7	6.4
<i>Enterobacter sp</i>	2.9	3.5	4.3	5.6
<i>Acinetobacter sp</i>	1.6	2.6	2.0	3.0
Diğer Gram negatifler	4.1	9.5	3.7	6.2

2.3.2. Tanı ve tedavi

SBİP hastaları genellikle yaşlı, nörolojik problemi olan hastalar olması nedeniyle balgam örneği almak zordur. Bu durumlarda olası etkene yönelik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Olası bakteri spektrumunu belirleyen çalışmalar kan, balgam ve alt solunum yolu örnekleri alınabilen hastaların sonuçlarıdır. 2005 ATS/IDSA rehberine göre MRSA ve *Pseudomonas*'ı kapsayacak şekilde geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi önerilmektedir.

3. HASTALAR VE YÖNTEM

3.1. Hastalar ve Çalışma Dizaynı

Ocak 2009 - Haziran 2012 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde yatırılarak tedavi gören 119 TGP'li ve 76 SBİP'li hasta olmak üzere 195 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. SBİP ve TGP tanısında 2005 ATS/IDSA ve 2009 Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi'nden yararlanıldı. Çalışmada olguların sağlık bakımı risklerinin yanı sıra, komorbid hastalıkları, yaş-cinsiyet gibi demografik verileri, mortalite riski yüksek hastaları ayırt etmek için tanımlanmış bir puanlama sistemi olan CURB-65 ve PSI değerleri, başvuru anındaki solunum ve kan örneklerinin kültürlerinde saptanan etken mikroorganizmalar kaydedildi. Başlangıç ampirik antibiyotik tedavileri ve saptanan etkenlere göre bu tedavilerin uygunluğu ulusal ve uluslararası rehberlere göre incelendi. Olguların prognoz göstergeleri olarak; hastanede yatış süreleri, entübasyon uygulamaları, yoğun bakıma yatış gereklilikleri ve ilk 30 günlük mortaliteleri kaydedildi. Yine her iki grupta yatış maliyetleri karşılaştırıldı.

Çalışma protokolü, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylandı.

3.2. Tanımlamalar

Pnömoni, hastaneye yatışında akciğer grafisinde yeni infiltrasyon bulunması ve aşağıdaki kriterlerden 1 veya daha fazlasının bulunması olarak kabul edildi (69):

- Ateş ($>38^{\circ}\text{C}$) veya hipotermi ($<35^{\circ}\text{C}$)
- Yeni ortaya çıkan balgam eşlik eden veya etmeyen öksürük yakınması
- Plöritik göğüs ağrısı
- Nefes darlığı
- Oskültasyonda solunum seslerinde değişiklik.

Bu olgulardan, aşağıdaki risk faktörlerinden en az birine sahip olanlar SBİP olarak tanımlandı (2):

- Son 90 gün içinde iki veya daha fazla gün hastanede yatış,
- Uzun süreli bakımevinde kalma,
- Evde infüzyon tedavisi (antibiyotik dahil),

- Evde bası yarası bakımı,
- Son 30 gün içerisinde hemodiyaliz merkezinde tedavi,
- Aile bireylerinde çok ilaca dirençli bakteri enfeksiyonu varlığı.

3.3. Risk Sınıflaması

Mortalite riski yüksek hastaları ayırt etmede CURB-65 ve PSI skorlaması kullanıldı. Ortalama PSI ve CURB 65 skoru her iki grup için hesaplandı. PSI (grup IV-V) ve CURB 65 (CURB-65, 3 ve üzeri) risk skoru yüksek olgular her iki grupta karşılaştırıldı.

3.4. Antibiyotik Tedavisi ve Sonuçlar

Antibiyotik kullanım öyküsü; herhangi bir antibiyotiği son 3 aylık dönemde 2 gün veya daha fazla süre alması (70), yine ampirik antibiyotik tedavisi ise pnömoni tedavisi ile hastaneye yattığı gün başlanan antibiyotik rejimi olarak tanımlandı (1). Ampirik antibiyotik rejimleri betalaktam + makrolid, yeni florokinolonlar, antipsödomonal betalaktam + makrolid ve diğer olmak üzere 4 gruba ayrılarak SBİP ve TGP gruplarında karşılaştırıldı. Yine bu tedavi rejimlerinin her iki grupta ulusal (2009 Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi) ve uluslararası (2005 ATS/IDSA) rehberlere uygunluğu değerlendirildi. Antibiyotik değişikliği; ilk 72 saatte ortaya çıkan klinik durumda bozulma (ateş yanıtı alınamaması, solunumda kötüleşme), radyolojik progresyon, entübasyon ve yoğun bakıma yatış olması veya başlanılan tedavinin kültür antibiyogramda dirençli mikroorganizma saptanması durumunda yapıldı (68). Antibiyotik değişikliği yapılmış olgular iki grupta karşılaştırıldı.

Tedavi başarısızlığı; antibiyotik değişikliği olsun ya da olmasın, takip eden kriterlerden en az 1 tanesinin olması durumunda kabul edildi. Bunlar; entübasyon uygulanması, yoğun bakıma yatış yapılması ya da herhangi bir nedenle yatıştan itibaren 30 günlük süreçteki mortalite idi.

Tedaviye yanıt alınamayan durumlarda, entübasyon yapılan ve yoğun bakım yatışı yapılan olguların verileri kayıt edildi ve her iki grupta karşılaştırıldı. Yine bu olguların hastanede ortalama yatış süreleri ve yatış maliyetleri değerlendirildi.

Mortalite oranı ise, pnömoni tanısıyla hastaneye yatıştan itibaren 30 gün içerisinde herhangi bir nedenle hastanın ölümü olarak kabul edildi (1).

3.5. Mikrobiyolojik Değerlendirme

Hastalar servise yatırıldıktan sonra antibiyotik tedavisi başlanılmadan kan kültürü, balgam çıkartabilenlerden balgam kültürü alındı. Yine klinik şüphe durumunda veya ağır TGP’de idrarda *Legionella* antijenine bakıldı. Atipik etkenlerden *Legionella* dışındakilere yönelik tetkik yapılmadı. Örnekler 1 saat içerisinde mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi. Alınan örnekler Mac Conkey, Çukolata ve Kanlı agara ekim yapıldı. Ardından 37°C’de 24 saat etüv işlemi uygulandıktan sonra yayma örnekleri ile birlikte değerlendirildi. Uygun olan örnekler Fhonix cihazı kullanılarak mikroorganizma tanımlaması yapıldı.

3.6. İstatistiksel Yöntemler

Tanımlayıcı istatistikler frekans, yüzde, medyan, minumum, maksimum değerleri ile sunulmuştur. İki grubun ölçümleri arasındaki farkların analizinde normal dağılım testi yapılarak Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İki grubun kategorik değişkenlerle ilişkisinin analizinde beklenen değeri 5’den küçük hücre bulunduğu durumda Fisher Kesin testi, bulunmadığı durumda Pearson Ki-kare testi kullanılmıştır. Analizler SPSS 18.0 paket programı ile yapılmıştır. Yine mortalitede etkili olan bağımsız risk faktörlerinin belirlenmesinde, lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Sonuçlar odds oranı ve %95 güven aralığı ile gösterilmiştir. Uygulanan testlerde 0,05’den küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 195 olgudan 76'sı SBİP (%38.9), 119 (%61.1)'u TGP idi. SBİP olgularının; 61 (%80.3)'inin son 90 gün içinde 2 veya daha fazla gün hastaneye yatış öyküsü, 7 (%9.2)'sinin son 30 günde hemodiyaliz merkezinde tedavi alma öyküsü, 3 (%3.9)'ünde evde bası yarası tedavisi uygulanması, 1 (%1.3)'er olguda ise uzun süreli bakımevinde kalma öyküsü ve evde infüzyon tedavisi alma öyküsü olduğu saptandı. Aile bireylerinde çok ilaca dirençli bakteri enfeksiyonu olan SBİP olgusu izlenmedi. Toplam 3 hastada ise SBİP kriterlerinden 2'sini birden taşımaktaydı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. SBİP dahil edilme kriterleri.

Kriterler	Hastalar n= 76 (%)
Son 90 gün içinde 2 veya daha fazla gün hastanede yatış öyküsü	61 (80.3)
Uzun süreli bakımevinde kalma öyküsü	1 (1.3)
Evde infüzyon tedavisi (antibiyotik dahil)	1 (1.3)
Evde bası yarası bakımı	3 (3.9)
Son 30 günde hemodiyaliz merkezinde tedavi	7 (9.2)
Aile bireylerinde çok ilaca dirençli bakteri enfeksiyonu varlığı	-
Son 90 gün içinde 2 veya daha fazla gün hastanede yatış öyküsü ve evde infüzyon tedavisi (antibiyotik dahil)	1 (1.3)
Uzun süreli bakımevinde kalma öyküsü ve evde infüzyon tedavisi (antibiyotik dahil)	2 (2.6)

SBİP olgularının yaş ortalaması 63.39 ± 1.73 yıl, TGP olgularının ise 61.06 ± 1.60 idi. SBİP'li olguların 52'si (%68), TGP'lilerin ise 76'sı (%64) erkek cinsiyete sahipti.

Çalışmaya alınan SBİP ve TGP'li olguların demografik özellikleri ve radyolojik bulguları Tablo 4.2'de verilmiştir. Hastalıklara eşlik eden komorbid durumlar SBİP grubunda (%94.6), TGP grubuna (%73.1) göre belirgin yüksekti. Komorbid durumlardan KOAH (%44.7'e karşı %17.6), akciğer kanseri (%15.8'e %2.5) ve diğer kanserler de (%32.9'a %8.4) SBİP grubunda ($p < 0.001$) anlamlı olarak yüksekti. Diğer komorbid durumlarda ise her iki grupta istatistiksel farklılık görülmedi (Tablo 4.2).

Olgularımızın sigara öyküsüne bakıldığında, sigara içme oranı SBİP'de (%61.8), TGP'de (%61.3) olarak saptandı. İki grupta istatistiksel farklılık görülmedi.

Radyolojik olarak bilateral tutulum (%39.5'e karşın %24.4) ve son 3 ayda antibiyotik kullanım öyküsü (%82.9'a karşın %26.9) SBİP grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek idi.

Tablo 4.2. Çalışmaya alınan olguların demografik özellikleri ve radyolojik bulguları.

Karakteristik Özellik	SBİP Grup n=76 (%)	TGP Grup n=119 (%)	P Değeri
Ortalama yaş (yıl)	63.39±1.73	61.06±1.60	0.513
Cinsiyet (E/K)	52/24	76/43	0.514
Komorbid durumlar	72 (94.6)	87 (73.1)	< 0.001
KOAH	34 (44.7)	21 (17.6)	< 0.001
Akciğer kanseri	12 (15.8)	3 (2.5)	< 0.001
Diğer kanserler	25 (32.9)	10 (8.4)	< 0.001
KAH	13 (17.1)	26 (21.8)	0.419
SVO	11 (14.5)	11 (9.2)	0.260
DM	13 (17.1)	26 (21.8)	0.419
KBY	6 (7.9)	3 (2.5)	0.158
Kronik Kc hastalığı	3 (3.9)	2 (1.7)	0.38
Astım	3 (3.9)	8 (6.7)	0.533
Hipertansiyon	21 (27.6)	8 (6.7)	< 0.001
Alzheimer / demans	3 (4)	3 (2.5)	0.678
Sigara kullanımı	47 (61.8)	73 (61.3)	0.94
Bilateral tutulum	30 (39.5)	29 (24.4)	<0.05
Son 3 ayda antibiyotik kullanım öyküsü	63 (82.9)	32 (26.9)	< 0.001

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, KAH: Koroner Arter Hastalığı, SVO: Serebrovasküler Hastalık, DM: Diabetes Mellitus, KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği.

PSI ve CURB-65 skorları da her iki grupta karşılaştırıldı. Ortalama PSI skoru SBİP'li olgularda 104.42±3.52, TGP'li olgularda ise 90.23±3.24 olarak saptandı. SBİP grubunda istatistiksel anlamlı yükseklik saptandı (<0.05). Yine ortalama CURB 65 skoru median değeri SBİP'li grupta 1.5, TGP'li grupta 2 olarak hesaplandı. (Tablo 4.3). Bu değer istatistiksel olarak anlamlı değildi (p değeri=0.077).

Tablo 4.3. Ortalama PSI ve CURB-65 skorunun her iki grupta karşılaştırılması.

Değişken	SBİP grup (n=76)	TGP grup (n=119)	P değeri
Ortalama PSI Skoru (ort.± std)	104.42±3.52	90.23±3.24	<0.05
Ortalama CURB 65 Skoru Median (min.-max.)	1.5 (0-4)	2 (0-5)	0.077

Düşük PSI (I-III) risk skoru olan SBİP grubunda 27 (%35.5), TGP grubunda ise 65 (%54.6) olgu bulunmaktaydı. Yine SBİP grubunda 49 (%64.5), TGP grubunda ise 54 (%45.4) olguda yüksek PSI (IV-V) risk skoru izlenmekteydi. Bu sonuç SBİP grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p < 0.05$).

CURB-65 skoru (0-2) olan SBİP grubunda 60 (%78.9), TGP grubunda ise 88 (%73.9) hasta vardı. CURB-65 yüksek risk skoru (3 ve üzeri) SBİP grubunda 16 (%21.1), TGP grubunda ise 31 (%26.1) hastada izlendi (Tablo 4.4). Her iki grupta istatistiksel farklılık saptanmadı (p değeri=0.426).

Tablo 4.4. Ortalama PSI ve CURB-65 yüksek risk skorunun her iki grupta karşılaştırılması.

Değişken	SBİP Grup n=76 (%)	TGP Grup n=119 (%)	P Değeri
Düşük PSI Risk Skoru (I-III)	27 (35.5)	65 (54.6)	<0.05
Yüksek PSI Risk Skoru (IV-V)	49 (64.5)	54 (45.4)	<0.05
Düşük CURB-65 Risk Skoru (0-2)	60 (78.9)	88 (73.9)	0.426
Yüksek CURB-65 Risk Skoru (≥ 3)	16 (21.1)	31 (26.1)	0.426

Tablo 4.5’de her iki grupta balgam ve kan kültüründeki üreme oranları verilmiştir. Balgam kültüründe SBİP’te 14 (%36.8), TGP’de 8 (%9.2); kan kültüründe ise SBİP’te 4 (%5.3), TGP’de 3 (%2.5) olguda üreme saptandı. Hem kan hem de balgam kültüründe SBİP’te TGP’ye göre anlamlı yükseklik saptandı.

Tablo 4.5. Her iki grupta balgam ve kandaki üreme oranları.

Üreme	SBİP Grup n=76 (%)	TGP Grup n=119 (%)	P Değeri
Balgamda Üreme	14 (36.8)	8 (9.2)	< 0.001
Kanda Üreme	4 (5.3)	3 (2.5)	0.435

Tablo 4.6’da SBİP ve TGP olgularının etken dağılımları verilmiştir. 18 SBİP (%23.6) ve 11 (%9.2) TGP olgusunda etken saptanmıştır. En sık izole edilen mikroorganizmalar: SBİP’te *S.pneumonia*, *A. baumannii*, *S.aureus* (MRSA) iken, TGP’de *S.pneumonia*, *Klebsiella species*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella catarrhalis* idi.

Tablo 4.6. SBİP ve TGP olgularının etken dağılımları.

Etkenler	SBİP (n=76)	TGP (n=119)
Gram-pozitif patojenler:		
<i>S.pneumonia</i>	5	2
<i>S.aureus</i>		
MSSA	-	1
MRSA	3	-
Diğer streptokoklar	-	-
Diğer gram + bakteriler	-	-
Gram-negatif patojenler:		
<i>Klebsiella species</i>	2	2
<i>E.coli</i>	-	1
<i>Pseudomonas aeriginosa</i>	1	2
<i>Haemophilus</i>		
<i>İnfluenzae</i>	1	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	-	2
<i>Proteus mirabilis</i>	-	1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5	-
ESBL + <i>E.coli</i>	1	-
<i>S. maltophilia</i>	-	-
Diğer gram- bakteriler	-	-
Atipik patojenler:		
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-

Tablo 4.7.'de hastaneye yatışta başlanmış olan ampirik antibiyotik tedavilerinin her iki grup için dağılımı gösterilmiştir. SBİP grubunda en fazla önerilen antibiyotik grubu antipseudomonal betalaktam ± makrolid (%69.7), TGP grubunda ise betalaktam ± makrolid (%54.6) idi.

Tablo 4.7. SBİP ve TGP olgularında uygulanan antibiyotiklerin dağılımı.

Ampirik Antibiyotik Tedavilerinin Gruplara Göre Dağılımı	SBİP n=76 (%)	TGP n=119 (%)	P Değeri
Betalaktam ± Makrolid	7 (9.2)	65 (54.6)	0.059
Yeni Florokinolonlar	13 (17.1)	37 (31.1)	0.54
Anti Pseudomonal Betalaktam ± Makrolid	53 (69.7)	17 (14.3)	<0.001
Diğer	3 (3.9)	0 (0)	-

Tablo 4.8'de SBİP ve TGP olguları tedavi, sonuçlar ve prognoz açısından yapılan karşılaştırma görülüyor. SBİP grubunda olguların %73.7'sinde, TGP grubunda ise %98.3'ünde rehberlere uygun tedavinin başlandığı saptandı ($p < 0.001$). SBİP grubunda antibiyotik değişikliğinin daha fazla uygulandığı ve tedavi başarısının daha düşük olduğu görüldü ($p < 0.001$).

Yine tedavi başarısızlığı sonucu entübasyon ve yoğun bakım uygulaması SBİP grubunda daha yüksek seyrettiği saptandı ($p<0.05$).

30 günlük mortalite SBİP'te 17 (%22.4), TGP'de ise 5 (%4.2) olguda izlendi. SBİP'te mortalite istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p< 0.001$).

SBİP olgularında mortalite ile ilişkili olabilecek 3 değişkene lojistik regresyon analizi uygulandı. Akciğer kanserinin mortalite ile ilişkili bağımsız değişken olduğu saptandı (Tablo 4.9).

Ortalama hastanede yatış süresi SBİP'te 12.7 ± 1.1 gün, TGP'de ise 7.8 ± 0.5 gündü. Ortalama yatış maliyetleri SBİP'te 4150,6±892 TL, TGP'de 2078,7±571TL idi. Hem yatış süresi, hem de maliyet SBİP'te istatistiksel olarak anlamlı idi.

Tablo 4.8. SBİP ve TGP olgularında tedavi ve sonuçları.

Tedavi Ve Sonuçları	SBİP n=76 (%)	TGP n=119 (%)	P Değeri
Tedavinin Rehber Uyumluğu	56 (73.7)	117 (98.3)	< 0.001
Yoğun Bakım Uygulaması	11 (14.5)	5 (4.2)	<0.05
Entübasyon Uygulanması	12 (15.8)	7 (5.9)	<0.05
Ortalama Hastanede Kalış Süresi (Gün)	12.7 ± 1.1	7.8 ± 0.5	<0.05
30 Günlük Mortalite Oranı	17 (22.4)	5 (4.2)	< 0.001
Ortalama Yatış Maliyeti (TL)	4150,6±892	2078,7±571	<0.05
Tedavi Başarısızlığı	18 (23.7)	7 (5.9)	< 0.001
Antibiyotik Değişikliği	4 (5.3)	1 (0.8)	<0.05

Tablo 4.9. SBİP olgularında mortalite ile ilişkili lojistik regresyon analizi.

Değişken	ODDS Oranı	%95 CI	P Değeri
Akciğer Kanseri	5.26	1.31-21.2	0.019
Ortalama PSI Skoru	1.026	0.99-1.05	0.081
Ortalama CURB-65 skoru	1.114	0.51-2.42	0.785

5. TARTIŞMA

SBİP olgularının TGP ile karşılaştırıldığı çalışmamızda; SBİP için en önemli risk faktörünün, son 90 gün içinde 2 veya daha fazla gün hastaneye yatış öyküsü (%80.3) olması ve ikinci sırada ise hemodiyaliz merkezinde tedavi görülmesi (%9.2) idi. En az saptanan risk faktörleri ise, uzun süreli bakım evinde kalma (%1.3) ve evde infüzyon tedavisi alma öyküsü (%1.3) idi. Çalışmamızda, aile bireylerinde çok ilaca dirençli bakteri enfeksiyonu olan SBİP olgusu ise izlenmedi. Japonya'dan Watanabe ve arkadaşlarının yaptığı büyük ve küçük hastanelerdeki SBİP olgularını karşılaştıran çalışmada (71), büyük hastanelerde (≥ 200 yatak) ve küçük hastanelerde (< 200 yatak) yatan SBİP olguları için en önemli risk faktörünün uzun süreli bakım evinde kalma öyküsü (sırasıyla %65.6 - %85.7) olduğu bildirildi. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yapılan başka bir çalışmada, en sık izlenen risk faktörü bakım evinde kalma öyküsü (%49.6) idi (3). İspanya'da yapılan 126 SBİP olgusunu içeren bir başka çalışmada, en önemli risk faktörü yine çalışmamıza benzer şekilde son 90 gün içinde 2 veya daha fazla gün hastaneye yatış öyküsü (%43.7) olması olarak bildirilmiş (1). 80 SBİP olgusunu içeren Venditti ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada risk faktörü olarak son 180 gün içinde hastaneye başvuru öyküsü olması (%80) en önemli risk faktörü olarak saptanmış (72). Türkiye'den Taşbakan ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise, hastaneye yatış öyküsü olması (%65.3) en önemli risk faktörü olarak bulunmuş (73).

Literatürde SBİP dahil edilme kriterleri çalışmadan çalışmaya değişiklik göstermektedir. Bazı çalışmalar son 90 gün, bazıları ise 180 veya 365 gün içerisinde hastanede yatış öyküsü olma kriterini SBİP tanısında kullanmıştır (67,72). Bu farklılık da SBİP risk faktörünü değiştirebilmektedir. Yine sağlık bakımının hastane dışına kaydığı ülkelerde yapılan çalışmalarda en önemli risk faktörünün bakım evlerinde kalma öyküsü olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda bu oranın düşük saptanması bakım evlerinin ülkemizde kullanımının yaygın olmaması ile ilişkili olabilir. Ülkemizden yapılan başka bir çalışmada da aynı sonucun alınmış olması bu düşüncemizi desteklemektedir.

Literatüre bakıldığında SBİP ve TGP'li olguların cinsiyetleri ve yaş ortalamaları çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. Çalışmaya aldığımız 76 SBİP ve 119

TGP'li olguda yaş ve cinsiyet açısından farklılık saptanmadı. 988 SBİP ve 2221 TGP'linin dahil edildiği bir çalışmada, SBİP'li olguların yaş ortalaması (77'ye karşın 73) TGP'den belirgin olarak yüksek saptanmış (3). Bir başka çalışmada, SBİP grubunda ortalama yaş yine TGP'ye göre (69.5'a karşın 63.7) belirgin yüksek imiş (1). Türkiye'den yapılan çalışmada ise SBİP ve TGP'li gruplar arasında farklılık izlenmemiş (73). Yurtdışı çalışmalarda, bizim çalışmamıza göre SBİP yaş ortalamasının yüksek olması o çalışmalarda bakım evinde kalma öyküsü oranının yüksek saptanması ve batıda yaş ömrünün yüksek olması ile açıklanabilir.

Çalışmamızda, komorbid durumlar açısından SBİP grubunda TGP'ye göre belirgin yükseklik saptandı. KOAH, akciğer kanseri ve diğer maligniteler SBİP grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi. Literatürde 126 SBİP'li olgunun değerlendirildiği bir çalışmada, SBİP'li grupta TGP'ye göre komorbidite yüksek oranda saptanmış (1). Komorbid hastalıklardan ise maligniteler, KOAH ve serebrovasküler hastalıklar yüksek imiş (1). 141 SBİP'linin katıldığı bir başka çalışmada, komorbiditelerden yalnızca serebrovasküler hastalıklar SBİP grubunda TGP'li olgulara göre yüksek saptanmış (68). Taşbakan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (73), komorbid durumlardan solid tümörler (%26.5'e karşın %9, $p=0.014$) ve serebrovasküler hastalık (%20.4'e karşın %5.6, $p=0.01$) SBİP'de TGP'ye göre daha sık saptanmış. Taşbakan ve arkadaşlarının çalışmasıyla karşılaştırıldığında bizim çalışmamızda SBİP'li olgularda KOAH (%44.7'ye karşın %16) ve malignite sıklığının (%48.7'ye karşın %35) daha fazla olduğu görüldü.

Günümüzde birçok tedavi rehberi, mortalite riski yüksek hastaları ayırt etmede CURB-65 ve PSI skorlarını önermektedir (58). Bizde çalışmamızda bu 2 skora sisteminden faydalandık. SBİP olgularında ortalama PSI skorunu (104.42 ± 3.52 'e karşın 90.23 ± 3.24) TGP grubundan daha yüksek bulduk. Ortalama CURB-65 skorunda ise farklılık saptamadık. Yine çalışmamızda yüksek PSI risk skoru olan olgu sayısını SBİP'li grupta fazla saptarken (%64.5'e %45.4), yüksek CURB-65 risk skorunda farklılık bulmadık. 90 SBİP ve 223 TGP'li vakanın karşılaştırıldığı bir çalışmada, ortalama PSI skoru SBİP grubunda 121.8 (117.1-126.4), TGP grubunda ise 110.6 (106.4-114.8) olarak saptanmış (72). 727 hastayı kapsayan başka bir çalışmada yüksek PSI risk skoru (IV-V) olan grup SBİP'te %67.5, TGP'de ise %48.8'ini oluşturmuş (1). Kore'den Jung ve arkadaşlarının 231 SBİP ve 296 TGP'li olguyu karşılaştırdığı çalışmada, ortalama PSI skorunu SBİP'li grupta TGP'ye göre (113.7 ± 32.2 'ye karşın

92.2±33.6) yüksek saptamışlar (74). Yine aynı çalışmada PSI IV-V olan olgu sayısı SBİP’li grupta TGP’ye göre (%76.2’ye karşın %46.2) daha yüksek imiş (74). Çalışmalarda, SBİP grubunda ortalama PSI skorunun ve yüksek PSI risk skoru olan grubun daha yüksek olduğu tespit edilmiş. PSI skoru ağırlıklı olarak mortalite riskini artıran komorbid durumlar üzerinden skora yapmaktadır. Bu nedenle, çalışmamızda ve diğer çalışmalarda komorbid durumların SBİP grubunda yüksek olması nedeniyle belirgin olarak PSI skorunun bu grupta yüksek olabileceğini düşündük. Bu bulgu ayrıca, SBİP’in TGP’ye göre daha ağır presente olabileceğini düşündürmektedir. CURB-65 değerlerinin her iki grupta benzer çıkmasını ise bu skora yapmanın komorbid durumlar yerine doğrudan hastalığın klinik tablosu üzerinden değerlendirme yapmasından kaynaklanabileceğini düşündük.

2005 yılında yeni bir antite olarak ortaya çıkmış olan SBİP’de üreyen ajanlar kısıtlı sayıda çalışma ile gösterilmiştir. Literatürde yapılan en geniş çalışmalardan biri olan Kollef (3) ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çok merkezli bir çalışmada, toplam 4543 kültür pozitif hastanede yatan pnömoni olgusu incelenmiş. Bu çalışmada, SBİP grubunda en sık izole edilen etken *S.aureus* (%46.7) imiş. Bunu sırasıyla *Pseudomonas aeruginosa* (%25.3), *Klebsiella species* (%7.6) takip etmiş. TGP grubunda ise, sırasıyla *S.aureus* (%25.5), *Pseudomonas aeruginosa* (%17.1), *S.pneumonia* (%16.6), *Haemophilus sp.*(%16.6) saptanmış. İspanya’dan Carratala ve arkadaşlarının yapmış olduğu 727 olguyu içeren tek merkezli, prospektif başka bir çalışmada (1), hem SBİP, hem de TGP grubunda en sık izole edilen ajan *S.pneumonia* (sırasıyla %27.8’e %33.9) imiş. Bununla birlikte *S.aureus* SBİP grubunda TGP’ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek imiş (1). Shindo ve arkadaşlarının yapmış olduğu toplam 371 vakayı içeren bir başka çalışmada, yine her iki grupta en sık izlenen etken *S.pneumonia* imiş. *S.aureus* ise ikinci sıklıkta izlenen patojen ajanmış (68). Türkiye’den yapılan çalışmada ise SBİP’li olguların %38.9’unda etken patojen saptanırken, en sık izole edilen mikroorganizmalar SBİP’de *Pseudomonas aeruginosa* ve *A. baumannii* iken, TGP’de *S.pneumonia* ve *Haemophilus influenzae* olmuş. Bizim çalışmamızda ise SBİP’li olguların %23.6’sında etken saptadık. En sık izole edilen mikroorganizmalar ise SBİP’te *S.pneumonia*, *A. baumannii*, *S.aureus* (MRSA) iken, TGP’de *S.pneumonia*, *Klebsiella species*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Moraxella catarrhalis* idi.

Çalışmamızda literatürdeki büyük ölçekli çalışmalardan olan Carratala ve Shindo’nun yapmış olduğu çalışmalara benzer şekilde en sık tespit edilen etken her iki

grupta da *S.pneumonia* idi. Bu çalışmalarda da MRSA, SBİP’de belirgin olarak yüksek saptanmış. SBİP grubunda MRSA’nın yüksek olmasını, bu grupta daha fazla yoğun bakıma yatış ve risk faktörü olarak kateter uygulanması olabileceğini, yine asinetobakterin sıklığının fazla olması SBİP grubunda daha fazla entübasyon uygulanması ve yoğun bakım öyküsü olmasından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızı, Taşbakan ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma ile karşılaştırdığımızda MRSA sıklığının bizde daha fazla olduğunu tespit ettik. MRSA pnömonisi için risk faktörlerinden olan hastanede yatış öyküsü olması (%80.3’e karşın %65.3), son 30 gün içerisinde hemodiyaliz merkezinde tedavi öyküsünün (%9.2’ye karşın %6.1) bulunması, bizim çalışmamızda Taşbakan’a göre daha yüksek idi. MRSA’nın daha sık saptanması, bu 2 risk faktörünün bizim çalışmamızda daha yüksek bulunmuş olması ile ilişkili olabilir.

Pnömonide uygun antibiyotik tedavisinin başlanması tedavi başarısı için önemlidir. Etkene yönelik uygunsuz antibiyotik tedavisinin başlanması yüksek hastane mortalitesi ve özellikle dirençli bakteri enfeksiyonları (MRSA, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter species*) ile ilişkilidir (75,76). Çalışmamızda, ampirik antibiyotik tedavilerinin her iki grup içindeki dağılımına bakıldığında, SBİP’de en fazla önerilen antibiyotik grubu olarak antipseudomonal betalaktam ± makrolid (%69.7), TGP grubunda ise betalaktam ± makrolid (%54.6) idi. Uygunsuz ampirik tedavi oranı SBİP grubunda %26.3, TGP grubunda ise %1.7 idi. Çalışmamızda uygunsuz ampirik tedavi oranı Türkiye’den yapılan çalışma ile benzerlik göstermesine karşın yabancı literatürlerle belirgin farklılıklar göstermiştir. Taşbakan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada SBİP grubunun %25.8’inde uygunsuz antibiyotik tedavisi başlanırken, TGP olgularının tamamına uygun tedavi başlanmış (73). Yurtdışı çalışmalara bakıldığında SBİP grubunda Shindo ve ark. %20.8, Jung ve ark. %37, Carratala ve ark. %5.6, Park ve ark. %24.6 olguda uygunsuz tedavi başladıkları görüldü. (1,68, 74,77).

SBİP ile ilgili tedavi rehberlerinin henüz tam oluşmaması ve hekimler arasında bilinirliğinin az olması uygunsuz tedavinin SBİP’li grupta yüksek saptanmasına yol açmış olabilir. Ayrıca dirençli bakteriyel etkenlerin hastaneler arasında farklı oranlarda saptanması, uygunsuz ampirik tedavi oranını değiştirmiş olabilir.

Mortalite açısından çalışmalara bakıldığında farklılıklar izlenmektedir. Çalışmamızda 30 günlük mortalite oranlarına baktığımızda, SBİP grubundaki mortalite oranı (%22.4’e %4.2) TGP’den belirgin olarak daha yüksekti. Carratala ve

arkadaşlarının yapmış olduğu toplam 126 SBİP ve 601 TGP'li olgunun karşılaştırıldığı çalışmada 30 günlük mortalite oranı SBİP'li hasta grubunda belirgin yüksek saptanmış (%10.3'e %4.3; $p=0.007$) (1). 431 SBİP ve 208 TGP'li olgunun karşılaştırıldığı başka bir çalışmada, hastane mortalite oranı SBİP'li grupta (%24.6'ya %9.1) TGP'ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek imiş (67). Taşbakan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada mortalite oranları SBİP grubunda (%34.7'ye karşı %9) TGP grubundan daha yüksek bulunmuş (73). SBİP'deki mortalite oranını, Taşbakan ve arkadaşlarının çalışmasına göre (%22.4'e karşın %34.7) daha düşük saptadık. Bizim çalışmamızda, *S.pneumonia* sık saptanan patojen iken, mortalite ilişkili olabilecek *Pseudomonas aeruginosa*'nın Taşbakan'ın çalışmasında sık saptanan patojen olması bu sonuca yol açmış olabilir. Komorbid durumlardan SVO öyküsü de Taşbakan ve arkadaşlarının çalışmasında anlamlı derecede yüksek saptanmış olması da artmış mortalite ile ilişkili olabilir. Çalışmamızda, Carratala ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmaya göre SBİP'li olgularda mortalite oranı (%22.4'e karşın %10.3) daha yüksek saptandı. Bunun sebebi, uygunsuz antibiyotik tedavi oranının (%26.3'e karşın %5.6) bizde daha yüksek saptanması ile ilişkili olabilir. Bir diğer nedende, mortalite ile ilişkili olan gram negatif basiller (%4) ve *S.aureus* (%2.4)'un Carratala'nın çalışmasında düşük oranda saptanmış olması olabilir. Çalışmamızdaki SBİP mortalite oranı, literatürdeki bir diğer çalışma olan Micek ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile benzer mortalite oranına (%22.4'e karşın %24.6) sahip olduğu gördük (67). Benzer mortalite oranı, iki çalışmanın uygunsuz antibiyotik tedavi oranının (%28.3'e karşın %26.3) birbirine yakın olması ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızda ortalama hastanede yatış süresi SBİP'te 12.7 ± 1.1 gün, TGP'de ise 7.8 ± 0.5 gündü ($p < 0.05$). SBİP maliyeti ile ilgili ülkemizde yapılan ilk değerlendirme olan çalışmamızda, ortalama yatış maliyetleri SBİP'te $4150,6 \pm 892$ TL iken, TGP'de $2078,7 \pm 571$ TL idi. Hem yatış süresi, hem de maliyeti SBİP'te istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptadık. ABD'den yapılan hem maliyetin hem de hastanede yatış süresinin değerlendirildiği bir çalışmada, toplam 4543 kültür pozitif pnömoni olgusu değerlendirilmiş. SBİP'li olguların ortalama hastanede kalış süresi 8.8 gün, TGP'li olguların ise 7.5 gün imiş. SBİP'li olguların hastanede kalış maliyeti \$27.647 iken, TGP'lilerin ise \$25.218 imiş. Hem maliyet, hem de hastanede kalış süresi SBİP grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmış ($p < 0.001$) (3). Labelle ve arkadaşlarının kültür pozitif ve negatif 870 SBİP olgusunu karşılaştırdığı başka bir

Çalışmada, hastanede kalış süresi kültür pozitif ve negatif SBİP’li olgularda sırasıyla 12.1 ve 6.7 gün olarak saptanmış. Kültür pozitifli grupta hastanede kalış süresi istatistiksel olarak anlamlı yüksek imiş ($p < 0.001$) (78). Türkiye’de yapılan çalışmada hastanede yatış süresi SBİP’de TGP’ye göre (14.4 ± 11.4 ’e karşın 10.7 ± 7.9) yüksek saptanmış (73).

6. SONUÇLAR

76'sı SBİP, 119'u TGP'li olmak üzere çalışmaya aldığımız 195 olguda, SBİP'li grupta en önemli risk faktörü son 90 gün içinde 2 veya daha fazla gün hastaneye yatış öyküsü olması idi.

Demografik özelliklere bakıldığında, komorbid durumlar SBİP grubunda belirgin olarak daha yüksek idi. Komorbid durumlardan KOAH, akciğer kanseri ve diğer maligniteleri anlamlı yüksek saptadık.

Hastalık ağırlığını gösteren ortalama PSI skoru ve yüksek PSI (IV-V) risk skoru SBİP'li grupta TGP'ye göre anlamlı yüksek idi.

Her iki grupta üreme oranlarına baktığımızda, 18 SBİP (%23.6) ve 11 (%9.2) TGP olgusunda etken patojen saptadık. En sık izole edilen mikroorganizmalar: SBİP'te *S.pneumonia*, *A. baumannii*, *S.aureus* (MRSA) iken, TGP'de *S.pneumonia*, *Klebsiella species*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Moraxella catarrhalis* idi.

Uygunsuz ampirik tedavi oranı SBİP grubunda TGP grubuna göre (%26.3'e %1.7) daha yüksek idi.

SBİP ve TGP olguları karşılaştırıldığında entübasyon uygulanma sıklığı, YBÜ'ye yatış oranı ve mortalite oranı SBİP'li grupta belirgin olarak daha yüksek saptandı.

Ortalama hastanede yatış süresi SBİP'te TGP'ye (12.7 ± 1.1 'e karşın 7.8 ± 0.5 gün) göre yüksek idi. Yine ortalama yatış maliyetleri SBİP'te TGP'ye göre ($4150,6 \pm 892$ TL'ye karşın TGP'de $2078,7 \pm 571$ TL) belirgin yüksekti.

Sonuç olarak, SBİP'li hastaların hasta özellikleri, komorbid durumları, etken mikroorganizmaları, yatış süreleri, maliyetleri ve prognozları TGP grubundan farklıdır. Bu nedenle pnömoni tanısı konulan hastalar SBİP risk faktörleri açısından sorgulanmalı ve ampirik antibiyotik tedavisi başlanırken geniş spektrumlu (dirençli mikroorganizmaları kapsayacak şekilde) antibiyotikler tercih edilmelidir.

7. ÖZET

SAĞLIK BAKIMIYLA İLİŞKİLİ PNÖMONİ

Son yıllarda sağlık sistemindeki değişiklikler sonucunda, hastaneye yatış, uzun süreli bakım evinde kalma, ayaktan infüzyon tedavisi, evde bası yarası bakımı, hemodiyaliz merkezinde tedavi öyküsü bulunanlarda gelişen pnömoni sağlık bakımı ilişkili pnömoni olarak tanımlanmaktadır.

Bu amaçla 1 Ocak 2009 - 1 Haziran 2012 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniğinde yatan SBİP (sağlık bakımı ilişkili pnömoni) ve TGP (toplumda gelişen pnömoni) olguları retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmamızda SBİP ve TGP tanısıyla hastanede yatan olguların demografik verileri, etken organizmaları, mortalite oranları, ortalama hastanede yatış süreleri ve maliyetlerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Toplam 195 pnömonili olgunun, 76'sı SBİP'li (%38.9) ve 119'u (%61.1) TGP'li idi. SBİP olgularının, 61 (%80.3)'inin son 90 gün içinde 2 veya daha fazla gün hastaneye yatış öyküsü, 7 (%9.2)'sinin son 30 günde hemodiyaliz merkezinde tedavi alma öyküsü, 3 (%3.9)'ünde evde bası yarası tedavisi uygulanması, 1 (%1.3)'er olguda ise uzun süreli bakımevinde kalma öyküsü ve evde infüzyon tedavisi alma öyküsü olduğu saptandı. TGP'li grup ile karşılaştırıldığında SBİP olgularının komorbiditesi daha fazla (%94.6'ya %73.1; $p<0.001$) ve ortalama PSI skoru (104.4'e 90.2; $p<0.05$) daha yüksek idi. 18 SBİP (%23.6) ve 11 (%9.2) TGP olgusunda etken saptanmış idi. En sık izole edilen mikroorganizmalar, SBİP'te *S.pneumonia*, *A. baumannii*, *S.aureus* (MRSA) iken, TGP'de *S.pneumonia*, *Klebsiella species*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella catarrhalis* idi. Ulusal ve uluslararası rehberlere göre SBİP grubunda olguların %73.7'si, TGP grubunda ise %98.3'ünde uygun tedavinin başlandığı saptandı ($p<0.001$). Ortalama hastanede yatış süresi (12.7 ± 1.1 'e karşı 7.8 ± 0.5 gün; $p<0.05$) ve mortalite oranı (%22.4'e %4.2; $p<0.001$) SBİP grubunda TGP'ye göre yüksek idi. Ortalama yatış maliyetleri incelendiğinde, SBİP'de ($4150,6\pm892$ TL'ye karşı $2078,7\pm571$ TL; $p<0.05$) TGP'ye göre yüksek saptandı.

Sonuç olarak, SBİP'li hastaların hasta özellikleri, komorbid durumları, etken organizmaları, yatış süreleri, maliyetleri ve prognozları TGP grubundan farklıdır. Bu nedenle pnömoni tanısı konulan hastalar SBİP açısından sorgulanmalı ve ampirik antibiyotik tedavisi başlanırken geniş spektrumlu (dirençli mikroorganizmaları kapsayacak şekilde) antibiyotikler tercih edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Sağlık Bakımı İlişkili Pnömoni, mortalite, maliyet.

8. ABSTRACT

HEALTH-CARE ASSOCIATED PNEUMONIA

In recent years, a pneumonia which has been developed in people who have history of, hospitalization, accomodation in social-care facility, infusion therapy taken outpatiently, management of decubitus in house and receiving treatment in hemodialysis centers as a consequence of reforms in health system has being defined as a health-care associated pneumonia.

Hence, we retrospectively assessed patients who has been hospitalized in Chest Disease Clinic of Akdeniz University Hospital due to health-care associated pneumonia (HCAP) and community acquaried pneumonia (CAP) between 1 January 2009 and 1 June 2012. In this study we aimed to compare demographic data, responsible/causative organisms, mortality rates and cost and duration of hospitalization of these two groups (The purpose of this study was to compare following parameters of these two groups: demographic data, responsible/causative organisms, mortality rates, hospitalization duration and cost).

Of the total 195 pneumonia cases, 76 (38.9%) was HCAP and 119 (61.1%) was CAP. Sixty-one of HCAP cases (80.3%) have history of hospitalization more than one time in last 90 days, 7 cases (9.2%) have history of taking treatment in hemodialysis center in last 30 days, 3 cases (3.9%) have history of decubitus management in house, one case (1.3%) has a history of long term accomodation in social-care center and 1 case (1.3%) has a history of infusion therapy in house. Comorbidity was greater in HCAP group than CAP group (94.6% - 73.1%; $p<0.001$) and mean PSI scores were also higher in HCAP group (104.4 - 90.2; $p<0.05$). A causative microorganism was detected for 18 HCAP (23.6%) and 11 (9.2%) CAP cases. The predominantly isolated microorganism were *S.pneumonia*, *A. baumannii*, *S.aureus* (MRSA) in HCAP group and *S.pneumonia*, *Klebsiella species*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella catarrhalis* in CAP group. It was determined that appropriate treatment was started in 73.7% of HCAP cases and 98.3% of CAP cases according to national and international guidelines ($p<0.001$). Both mean hospitalization duration (12.7 ± 1.1 vs 7.8 ± 0.5 days, respectively; $p<0.05$) and mortality rate (22.4% vs 4.2%; $p<0.001$) were higher in HCAP group.

Furthermore, mean cost of hospitalization was also greater for HCAP group than CAP group (4150,6±892 TL vs 2078,7±571TL; p<0.05).

As a conclusion; patient characteristics, comorbidity status, causative organisms, duration and cost of hospitalization and prognosis of patients with health-care associated pneumonia was different from patients with community acquired pneumonia. Thus, patients diagnosed with pneumonia should be comprehensively inquired in terms of health-care associated pneumonia and broad-spectrum antibiotics, especially covering resistant microorganisms, should be preferred/considered as an initial empiric antibiotherapy.

Keywords: Health-care associated pneumonia, mortality, cost.

9. KAYNAKLAR

- 1- Carratala J, Mykietiuk A, Fernandez-Sabe N. Healthcare- associated pneumonia requiring hospital admission: epidemiology, antibiotic therapy and clinical outcomes. Arch Intern Med 2007; 167: 1393-9.
- 2- American Thoracic Society Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated and healthcare associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 388-416.
- 3- Kollef MH, Shorr A, Tabak YP, Gupta V, Liu LZ, Johannes RS. Epidemiology and Outcomes of Health-care-Associated Pneumonia. Chest 2005; 128: 3854-62.
- 4- Restrepo MI, Anzueto A. The role of gram-negative bacteria in healthcare-associated pneumonia. Semin Respir Crit Care Med 2009; 30: 61-6.
- 5- Shorr AF, Zilberberg MD, Micek ST, Kollef MH. Prediction of infection due to antibiotic-resistant bacteria by select risk factors for healthcare-associated pneumonia. Arch Intern Med 2008; 168: 2205-10.
- 6- Uyan Pamukçu A. Çocukluk çağında pnömoniler. Galenos Tıp Dergisi 2004; 87: 66-80.
- 7- Özlü T. Pnömoniler, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A(editörler). Solunum sistemi ve hastalıkları: Cilt 1, İstanbul Tıp Kitabevi 2010; 813.
- 8- Küçükusta AR. Toplum kökenli pnömoniler. İç: Erk M. editör, Göğüs hastalıkları. İstanbul: Çantay Kitapevi 2001; 281-309.
- 9- Donowitz GR, Mandell GL. Acute Pneumonia. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. New York: Churchill Livingstone 2005; 819-45.
- 10- Bates JH, Campell GD, Barron AL. Microbial etiology of acute pneumonia in hospitalized patients. Chest 1992; 101: 1005-12.
- 11- Tew J, Calenoff L, Berlin BS. Bacterial or nonbacterial pneumonia: accuracy of radiographic diagnosis. Radiology 1977; 124: 607-12.
- 12- Arseven O ve Özlü T. Erişkinlerde toplum kökenli pnömoni tanı ve tedavi rehberi 2002. Toraks Dergisi 2002; 3(3): 1-35.
- 13- Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Barlett JG. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guideliness on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 2007; 44: 27-72.

- 14- Özlü T, Bülbül Y, Alataş F. Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. Türk Toraks Dergisi 2009; 10.
- 15- Koçyiğit E. Toplum kökenli pnömoni. İç Hastalıkları Dergisi 2011; 18: 1-11.
- 16- Gwatkin DR. Acute respiratory infections in under-fives:15 million deaths a year. Lancet 1985; ii: 699.
- 17- Almirall J, Bolibar I, Vidal J. Epidemiology of community acquired pneumonia in adults: a population-based study. Eur Respir J 2000; 15: 757-63.
- 18- Özlü T, Çetinkaya F, Öztuna F, Bülbül Y. Trabzon Merkez Sağlık Ocaklarına Başvuran Olgularda Solunum Yolu İnfeksiyonlarının Değerlendirilmesi. Toraks Dergisi 2002; 3: 41.
- 19- TC Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü, Başkent Üniversitesi Ulusal Hastalık Yüğü ve Maliyeti Etkinlik Projesi, 2004.(www.toraks.org.tr)
- 20- Türkiye İstatistik Kurumu, Sağlık İstatistikleri (<http://www.tuik.gov.tr>).
- 21- Pinner RW, Teutsch SM, Simonsen L. Trends in infectious diseases mortality in the United States. JAMA 1996; 275: 189-93.
- 22- Niederman MS, McCombs Js, Unger AN. The cost of treating community-acquired pneumonia. Clin Ther 1998; 20: 820-37.
- 23- Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults: incidence, etiology and impact. Am J Med 1985; 78: 32-7.
- 24- Özlü T, Bülbül Y, Özsu S. Ulusal Verilerle Toplumda gelişen pnömoniler. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2007; 55: 191-212.
- 25- Swartz MN. Approach to patient with pulmonary infections. In: Fishman AP, ed. Fishman O. Pulmonary Diseases and Disorders. Vol 2.Third ed. New York: McGraw Hill 1998; 1905-37.
- 26- Lieberman D, Porath A. Seasonal variation in community-acquired pneumonia. Eur Respir J 1996; 9: 2630-4.
- 27- Bohte R, Van Furth R, Van Den Broek PJ. Aetiology of community acquired pneumonia: a prospective study among adults requiring admission to hospital. Thorax 1995; 50: 543-7.
- 28- Kaupppinen MT, Herva E, Kujala P. The etiology of community acquired pneumonia among hospitalized patients during a Chlamydia pneumoniae epidemic in Finland. J infect Dis 1995; 172: 1330-5.
- 29- Arseven O.Toplum kökenli pnömoniler. T Klin J Thorax Dis 2004; 2: 1-18.

- 30- Antela A, Guerrero A, Meseguer M. Community-acquired pneumonia: prospective study of 101 adult immunocompetent patients for 1 year. *Enferm Inec Microbiol Clin* 1993; 11: 523-30.
- 31- Macfarlane J. An overview of community acquired pneumonia with learned from the British Thoracic Society Study. *Semin Respir Infect* 1994; 9: 153-65.
- 32- El-Solh AA, Sikka P, Ramadan F, Davies J. Etiology of severe pneumonia in the very elderly. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 645-51.
- 33- Schaberg T, Gialdroni-Grassi G, Huchon G, Leophonte P, Manresa F, Woodhead MA. An analysis of decisions by European general practitioners to admit hospital patients with lower respiratory tract infections. *Thorax* 1996; 51: 1017-22.
- 34- Erişkin ve çocuklarda toplum kökenli pnömoniler ve akut bronşiolit tanı ve tedavi rehberi. *Toraks Dergisi* 2002; 3: 3-15.
- 35- Pennigton JE. Community-acquired pneumoniae and acute bronchitis in respiratory infections: Diagnosis and management. New York: Raven, 1994: 193-206.
- 36-  iledağ A, Kaya A, Balık  . Toplum kökenli pnömoniler. Savaş  , Birengel S.(Editörler). Akciğer infeksiyonları tanı ve tedavi, Poyraz Yayınevi 2007; 12.
- 37- Özlu T, Bülbül Y, Karalezli A, Hasanoğlu HC. Toplumda gelişan pnömoniler, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A(editörler). Solunum sistemi ve hastalıkları. Cilt 1,  stanbul Tıp Kitabevi 2010; 822.
- 38-  iledağ A, Kaya A, Balık  . Toplum kökenli pnömoniler. Savaş  , Birengel S.(Editörler). Akciğer infeksiyonları tanı ve tedavi. Poyraz Yayınevi 2007; 13.
- 39- Jay SC, Johnson WG, Pierce AK. The radiographic resolution of S.pneumoniae pneumonia. *N Engl J Med* 1975; 293: 791-5.
- 40- Işık S. Akciğer infeksiyonları radyolojisi. Numanodlu N, Willke A (editörler). Güncel Bilgiler Işığında Pnömoniler. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi 2000; 129-72.
- 41-  iledağ A, Kaya A, Balık  . Toplum kökenli pnömoniler. Savaş  , Birengel S (Editörler). Akciğer infeksiyonları tanı ve tedavi. Poyraz Yayınevi 2007; 13-4.
- 42- Bates JH, Campbell GD, Baron AL. Microbial etiology of acute pneumonia in hospitalized patients. *Chest* 1992; 101: 1005-12.
- 43- Lidman C, Burman LG, Lagergren A, Ortqvist A. Limited value of routine microbiological diagnostics in patients hospitalized for community-acquired pneumonia. *Scand J Infect Dis* 2002; 34: 873-9.

- 44- Ewig S, Schlochtermeier M, Göke N, Niederman MS. Applying sputum as a diagnostic tool in pneumonia: limited yield, minimal impact on treatment decisions. *Chest* 2002; 121: 1486-92.
- 45- Campbell GD. Overview of community-acquired pneumonia prognosis and clinical features. *Med Clin Nort Am* 1994; 78: 1035-42.
- 46- Özlü T. Toplum kökenli tipik pnömoniler. *Sendrom* 1996; 8(6): 41-6.
- 47- Özlü T. Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu 2009. *Türk Toraks Dergisi*, Cilt 10(10): 5.
- 48- Stratton CW. Utilization of blood cultures in the 21st century. *Antimicrob Infect Dis Newslett* 2000; 18: 9-12.
- 49- Marrie TJ, Durant H, Yates L. Community – acquired pneumonia requiring hospitalization: 5-year prospective study. *Rev Infect Dis* 1989; 11: 586-99.
- 50- Dominguez J, Gali N, Blanco S. Urinary antigen test fo pneumococcal pneumonia. *Chest* 2000; 120: 1748-50.
- 51- Helbig JH, Uldum SA, Lück PC, Harrison TG. Detection of Legionella pneumophila antigen in urine samples by the Binax-NOW immuno chromatographic assay and comparison with both Binax Legionella Urinary Enzyme Immunoassay (EIA) and Biotest Legionella Urin Antigen EIA *J Med Microbiol* 2001; 50: 509-16.
- 52- Helbig JH, Uldum SA, Bernander S, Lück PC. Clinical utility of urinary antigen detection for diagnosis of community-acquired, travel associated and nasocomial legionnaires disease. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 838-40.
- 53- Ekim N, Uçan Sabri E, Arseven O. Toplum Kökenli Pnömoniler. *Solunum Sistemi Enfeksiyonları*. Toraks Kitapları 2001; 3: 453-80.
- 54- Kolsuz M, Metintaş M, Uçgun İ. Toplum Kökenli Pnömonilerde Hastalık Şiddeti ile Akut Faz Reaktanları Arasındaki İlişki. *Tuberk Toraks* 2002; 50: 431-37.
- 55- Smith RP, Lipworth BJ, Cree IA. C-reactive protein. A clinical marker in community – acquired pneumonia. *Chest* 1995; 108: 1288-91.
- 56- Hansson LO, Hedlund JU, Ortqvist A. Sequential changes of inflammatory and nutritional markers in patients with community – acquired pneumonia. *Scand J Clin Lab Invest* 1997; 57: 111-8.
- 57- Querol-Ribelles JM, Grau E. Plasma d-Dimer levels correlate with community-acquired pneumonia. *Chest* 2004; 126: 1087-92.

- 58- Neil AM, Martin IR, Weir R, Anderson R. Community –acquired pneumonia: aetiology and usefulness of severity criteria on admission. *Thorax* 1996; 51: 1010-6.
- 59- Lim WS, van der Eerden MM, Laing R. Defining community – acquired pneumonia severity on presentation to hospital: An international derivation and validation study. *Thorax* 2003; 58: 377-82.
- 60- Fine MJ, Auble TE, Yealy DM. A prediction rule to identify low-risk patients with community – acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243-50.
- 61- Rello J. Demographics, guidelines and clinical experience in severe community – acquired pneumonia. *Crit Care* 2008; 12: 2.
- 62- Özlü T, Bülbül Y, Alataş F, Arseven O. Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2009; 10: 6-9.
- 63- ATS. Guidelines for the management of adults with community – acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1730-54.
- 64- Gleason PP, Meehan TP, Fine JM. Associations between initial antimicrobial therapy and medical outcomes for hospitalized elderly patients with pneumonia. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2562-72.
- 65- Gordon GS, Throop D, Berberian L. Validation of the therapeutic recommendation of the American Thoracic Society (ATS) guidelines for community acquired pneumonia in hospitalized patients. *Chest* 1996; 110: 55.
- 66- Hiramitsu K, Niderman MS. Health care associated pneumonia. *Chest* 2005; 128: 3784-7.
- 67- Micek ST, Kollef KE, Reiceley RM, Roubinian N, Kollef MH. Health care-associated pneumonia and community – acquired pneumonia: a single-center experience. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51: 3568-73.
- 68- Shindo Y, Sato S, Maruyama E, Ohashi T, Ogawa M. Healthcare - associated pneumonia among hospitalized patients in a Japanese community hospital. *Chest* 2009; 135(3): 633-40.
- 69- Carratala J, Fernandez-Sabe N, Ortega L. Outpatient care compared with hospitalization for community-acquired pneumonia: a randomized trial in low-risk patients. *Ann Intern Med* 2005; 142(3): 165-72.

- 70- Mykietiuk A, Carratala J, Dominguez A. Effect of prior pneumococcal vaccination on clinical outcome of hospitalized adults with community - acquired pneumococcal pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25(7): 457-62.
- 71- Watanabe M, Kato K, Takeda K, Konishi T, Kurai J. Difference of healthcare-associated pneumonia between large hospitals and small hospitals in Japan. *J Med Invest* 2011; 58 (1-2): 67-74.
- 72- Venditti M, Falcone M, Corrao S. Outcomes of Patients Hospitalized with Community-acquired, Health Care-Associated and Hospital-acquired Pneumonia. *Ann Intern Med* 2009; 150: 19-26.
- 73- Taşbakan MS, Bacakoğlu F, Başoğlu ÖK, Gürgün A, Başarık B et al. Sağlık bakımı ile ilişkili pnömoni ve toplum kökenli pnömoni tanılarını ile hastanede yatan olguların karşılaştırılması. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2011; 59: 348-54.
- 74- Jung JY, Park MS, Kim YS, Park BY, Kim SK et al. Healthcare-associated pneumonia among hospitalized patients in a Korean tertiary hospital. *BMC Infectious Diseases* 2011; 11: 61.
- 75- Alvarez-Lerma, F. Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 1996; 22: 387-94.
- 76- Harbarth S, Ferriere K, Hugonnet S, Ricou B, Suter P. Epidemiology and prognostic determinants of blood stream infections in surgical intensive care. *Arch. Surg* 2002; 137: 1353-9.
- 77- Park HK, Song JU, Um SW, Koh WJ, Sun GY et al. Clinical characteristics of healthcare-associated pneumonia in a Korean teaching hospital. *Respiratory Medicine* 2010; 104: 1729-35.
- 78- Labelle AJ, Arnold H, Reichley RM, Micek ST, Kollef MH. A comparison of culture-positive and culture-negative healthcare-associated pneumonia. *Chest* 2009; 137: 1130-7.