



**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELER KURUMU
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TOPLUMDA GELİŞEN VE HASTANEDE YATARAK TEDAVİ GÖREN
PNÖMONİ HASTALARINDA MORTALİTEYİ ETKİLEYEN
FAKTÖRLER**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Derya GIAKOUP

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Aziz GÜMÜŞ

RİZE, 2016

TEŞEKKÜR

Mesleki ve akademik açıdan deneyim ve tecrübelerinden yararlandığım, bana yol gösteren değerleri hocalarım Prof. Dr. Ünal Şahin'e, Doç. Dr. Halit Çınarka'ya, Doç.Dr. Servet Kayhan'a, Yrd. Doç. Dr. Songül Özyurt'a, Yrd. Doç. Dr. Mevlüt Karataş'a,

Asistanlığım süresince bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren, tezimin hazırlanmasında büyük emek sarfeden, hoşgörü ve sabrını benden esirgemeyen değerli tez hocam Doç. Dr. Aziz Gümüş'e,

Bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan Uzm. Dr. Cevriye Şişman Kartoğlu'na, Uzm. Dr. Bilge Yılmaz Kara'ya,

Asistanlık hayatımın en zorlu zamanlarında yanımda olan ve her zaman dostluğunu hissettiğim Dr. Asiye Yavuz'a; birlikte çalışmaktan zevk aldığım, iyi-kötü günlerimizi bereber paylaştığımız, asistanlık hayatımı çekilir kılan sevgili arkadaşlarım Dr. Sebih Alp, Dr. Melek Memoğlu, Dr. Bülent Akkurt'a

Ekip çalışmasının çok önemli olduğu mesleğimizde birlikte çalışmaktan zevk aldığım hemşire ve sekreter arkadaşlarıma,

Uzağımda olsalar da desteklerini her zaman yanımda hissettiğim, gösterdikleri özveri ile beni bugünlere getiren aileme; asistanlık sürecinde hayatımı kolaylaştıran Reşit babama ve Refika anneme,

Varlığıyla hayatıma anlam katan, zorluklara birlikte göğüs gerdiğim sevgili eşim Dr. Barış Giakoup'a ve asistanlık ve tez yazım sürecinde en büyük sabrı gösteren, yaşam kaynağım biricik oğlum Rüzgar Giakoup'a çok teşekkür ederim.

Dr. Derya GİAKOUP

RİZE-2016

ÖZET

Amaç: Toplumda gelişen ve hastanede yatarak tedavisi yapılan pnömoni hasta grubunda mortaliteyi etkileyen faktörlerin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız Sağlık Bakanlığı Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapıldı. Ocak 2012 - Ocak 2015 tarihleri arasında hastanemiz Göğüs Hastalıkları polikliniği ve acil servis ünitesine başvuran ve hastanede yatarak tedavi edilen 53'ü erkek 25'i kadın toplam 78 hasta alındı.

Olguların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, sigara kullanım öyküsü), ek hastalıkları, influenza ve pnömokok aşısı yaptırma durumu, yatışı sırasında yoğun bakıma alınma durumu, invaziv mekanik ventilasyon uygulanma durumu, yatış süreleri ve mortaliteleri kaydedildi. Başvuru anında fizik muayene bulguları olarak; solunum sayısı, kan basıncı ölçümü, vücut sıcaklığı, nabız, bilinç durumu, pulse oksimetri ile oksijen saturasyonu ölçümleri yapıldı. Arter kan gazları analizi yapılarak pO₂, pCO₂, % Sat O₂, pH sonuçları tesbit edildi. Olguların ilk başvurusu sırasında ve yatışın 4. ve 7. günlerinde hemogram, koagülasyon, D-dimer, CRP, sedimentasyon, fibrinojen, genel biyokimya parametreleri çalışıldı. Ayrıca tüm hastaların CURB-65 ve PSI skorlamaları hesaplanarak kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 78 hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması 74±16 idi. Çalışmaya alınan hastaların 53'ü (%68) erkek, 25'i (%32) kadındı. 78 hastanın 30'u (%38) hiç sigara içmemiş, 38'i (%49) bırakmış, 10'u (%13) halen içmekteydi. Hastaların komorbid durumları incelendiğinde 14'ünde (%18) KOAH, 17'sinde (%22) KKY, 24'ünde (%31) DM, 17'sinde (%22) SVO, 4'ünde (%5) malignite, 34'ünde (%43.5) HT, 4'ünde (%5) KBY, 13'ünde (%17) KAH saptandı. İnfluenza ve pnömokok aşısı yaptırma durumlarına bakıldığında hastaların 12'si (%15.3) influenza, 3'ü (%3.8) pnömokok aşısı yaptırmıştı.

Yaş, cinsiyet, sigara içme durumu, komorbid durumlar, influenza ve pnömokok aşısı yaptırma durumu mortaliteyle ilişkili bulunmadı. Çalışmamızda 10 hastada yoğun bakım ihtiyacı gelişmiş ve bu hastaların 7'si (%70) ölmüştür. Yoğun bakımda yatış mortaliteyle ilişkili bulunmuştur. CURB-65 ve PSI skorları ölenlerde sağ kalanlara göre daha yüksek saptanmış ve CURB-65'in yüksekliği mortaliteyle ilişkili bulunmuştur.

Sağ kalanlarda istatistiksel olarak lökosit sayısının 1.-4. ve 1.-7. günler arasındaki düşüşü anlamlı bulunmuştur. CRP'nin sağ kalanlarda 1.-4. ve 1.-7. günler arasındaki düşüşü anlamlı; ölenlerde ise CRP'nin 1.-4. günler arasındaki düşüşü anlamsızken 1.-7. günler arasındaki düşüş anlamlı bulunmuştur. Total protein ve albumin değerlerinin 1.-7. günler arasındaki seyrine bakıldığında ölenlerde ve sağ kalanlarda düşme eğiliminde oldukları gözlenmiş, sağ kalanlarda ölenlere göre düşüşün daha az olduğu görülmüştür ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızda üre değeri literatüre uygun şekilde ölenlerde sağ kalanlara göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Ayrıca çalışmamızda sağ kalanlarda serum üre, kreatinin değerlerindeki 1.-7. günler arasındaki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Çalışmamızda mortaliteyle ilişkili bulunan CURB-65 skorlaması

Spearman's testinde yaşı, üre, troponin, D-dimer, ürik asit ile pozitif korelasyon içinde; total protein, albumin, sT3 ile negatif korelasyon içinde bulunmuştur.

SONUÇ: CURB-65 skorlamasının yüksekliği, yatış anında bakılan serum albumin, total protein, üre, sT3, lökosit değerleri mortaliteyle ilişkili bulundu. Beklenenin aksine yatış anında bakılan CRP, sedimentasyon değerleri mortaliteyle ilişkili bulunmadı. Lökosit sayısı, CRP, üre ve kreatininin 1.-4. ve 1.-7. günler arasında yeterince düşmemesi, total protein ve albumindeki düşüşün fazla olması mortaliteyle ilişkili bulundu. Serum albumin, total protein ve sT3 düzeyleri CURB-65 ve CRP ile negatif korelasyon içinde bulundu. D-dimer ve troponin değerleri CURB-65, üre ile pozitif, albumin ile negatif korelasyon içinde bulundu.

Anahtar Kelimeler: Toplumda Gelişen Pnömoni, Mortalite



ABSTRACT

Aim: The aim of the study is to evaluate the factors that affect mortality among patients who require hospitalization for the treatment of community-acquired pneumonia

Study Design: The study has been conducted in Ministry of Health Recep Tayyip Erdoğan Training and Research Hospital Department of Chest Disease. 78 patients were enrolled in the study 53 of whom were men and 25 of whom were women and who were admitted to polyclinics of chest disease and emergency department and require hospitalization for the treatment between January 2012 and January 2015. Patient demographic profile (age, sex, smoking habits), other diseases they have, vaccination status for pneumococca and influenza, admission to intensive care unit during the hospitalization, the use of invasive mechanical ventilation treatment, length of hospital stay and mortality information were recorded. Respiratory rate, blood pressure, body temperature, pulse, state of consciousness, oxygen saturation via pulse oximetry were measured during the hospital admission as physics examination findings. Values of pO₂, pCO₂, % Sat O₂, pH were measured using arterial blood gas analysis. Hemogram, coagulation, D-dimer, CRP, sedimentation, fibrinogen and biochemistry parameters were measured on admission and 1. and 4. days. CURB-65 and PSI scores were also taken into account.

Results: A total of 78 patients were enrolled in the study. The mean of the ages of the patients was 74±16. Out of the 78 patients, 53 patients (68%) were men and 25 patients (32%) were women. Among the 78 patients, 30 patients (38%) had never smoked, 38 patients (49%) had quitted smoking and 10 patients (13%) were still smoking. When the comorbid conditions were analysed, 14 patients were diagnosed as COPD, 17 patients (%22) as congestive heart failure, 24 patients (%31) as DM, 17 patients (%22) as cerebrovasculer diseases, 4 patients (%5) as malignite, 34 patients (%43.5) as HT, 4 patients (%5) as chronic renal failure and 13 patients (%17) as CVD respectively. 12 patients (15.3%) were not vaccinated influenza and 3 of them (3.8%) were not vaccinated pneumococca.

Age, sex, smoking habits, comorbid conditions, vaccination status for pneumococca and influenza were detected to have no effect on mortality. 10 patients required intensive care and within those patients 7 of them (70%) were lost. Need for intensive care was detected to be associated with mortality. CURB-65 and PSI scores were detected to be higher in the patients that were lost and high CURB- 65 was associated with mortality.

The decrease in the leukocyte count between the 1.-4. days and 1.-7. days were detected to be statistically significant within the survivors. The decrease in CRP between 1.-4. and 1.-7. days within the survivors was meaningful. Within the non-survivors, the decrease in CRP between 1.-4. days was insignificant where as it was significant between 1.-7. days. Total protein and albumin levels were observed to decrease between 1.-7. days both in survivors and non-survivors. The amount of decrease was significantly lower in the survivors than it as in non-survivors. As discussed in the literature, urea level was observed to be significantly higher in the non-survivors in our study. The decrease in serum urea and serum

creatinine levels between 1. and 7. days was also significant in the survivors. CURB-65 scores, which was detected to be associated with mortality in our study, was detected to be positively correlated with age, urea, troponin, D-dimer and urea-acid; and negatively correlated with total protein, albumin and fT3.

Conclusion: The increase in CURB-65 score was observed to be associated with serum albumin, total protein, urea, sT3 and leukocyte count measured on the first day of hospitalization. Unexpectedly, level of CRP and sedimentation level measured on the first day of hospitalization had no affect with mortality. Insignificant decrease in leukocyte count, CRP, urea and creatinine levels on 1.-4 days and 1-7 days and high amount of decrease in total protein and albumin were shown to be associated with mortality. Serum albumin, total protein and sT3 levels were negatively correlated with CURB-65 and CRP. D-dimer and troponin levels were shown to be positively correlated with CURB-65 and urea levels and negatively correlated with albumin.

Keyword: Community acquired pneumonia, Mortality

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	II
ÖZET	III
ABSTRACT	V
İÇİNDEKİLER	VII
KISALTMALAR	VIII
ŞEKİLLER	IX
TABLolar	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 TANIM VE SINIFLAMA	2
2.2 EPİDEMİYOLOJİ VE PREVELANS	3
2.3 ETİYOLOJİ	3
2.4 PATOGENEZ	5
2.5 TANI	5
2.6 KLİNİK İZLEM	10
2.7 KORUNMA	15
2.8 TGP'DE MORTALİTEYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER	15
3. GEREÇ ve YÖNTEM	18
3.1 HASTA POPÜLASYONU	18
3.2 HASTA VERİLERİ	18
3.3 İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER	18
4. BULGULAR	19
5. TARTIŞMA	40
6. SONUÇLAR	45
7. KAYNAKLAR	46

KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AKG	Arter Kan Gazı
ANP	Atriyal Natriüretik Peptit
AVP	Arginin Vazopressin
BNP	B Tipi Natriüretik Peptit
CALC-1	Kalsitonin-1
CGRP	Kalsitonin Geni İle İlişkili Peptit
CRP	C-Reaktif Protein
DALY	Disability Adjust Life Year
DKB	Diyastolik Kan Basıncı
DM	Diyabetes Mellitus
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KBY	Kronik Böbrek Yetmezliği
KC	Karaciğer
KKY	Konjestif Kalp Yetmezliği
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KVH	Kardiyo Vasküler Hastalık
NIMV	Non İnvaziv Mekanik Ventilasyon
PNL	Polimorfo Nükleer Lökosit
ProVP	Provazopressin
PSI	Pnömoni Ağırlık İndeksi
SKB	Sistolik Kan Basıncı
SS	Solunum Sayısı
SVH	Serebrovasküler Hastalık
TA	Tansiyon Arteriyel
TDBK	Total Demir Bağlama Kapasitesi
TGP	Toplumda Gelişen Pnömoni

ŞEKİLLER

Şekil 1. Cinsiyete Göre Mortalite

Şekil 2. Sigara ve Mortalite İlişkisi

Şekil 3. KOAH ve Mortalite İlişkisi

Şekil 4. KKY ve Mortalite İlişkisi

Şekil 5. DM ve Mortalite İlişkisi

Şekil 6. SVO ve Mortalite İlişkisi

Şekil 7. Malignite ve Mortalite İlişkisi

Şekil 8. HT ve Mortalite İlişkisi

Şekil 9. KBY ve Mortalite İlişkisi

Şekil 10. KAH ve Mortalite İlişkisi

Şekil 11. Pnömonokok ve İnfluenza Aşısı Yaptırma ve Mortalite İlişkisi

Şekil 12. Yoğun Bakıma Yatış ve Mortalite İlişkisi

Şekil 13. Ölenler ve Yaşayanlarda Lökosit Sayısının 1.-4.-7. Günler Arasındaki Değişimi

Şekil 14. Ölenler ve Yaşayanlarda Lökosit Sayısının 1.-4.-7. Günler Arasındaki Değişimi

Şekil 15. Ölenler ve Yaşayanlarda CRP'nin 1.-4.-7. Günler Arasındaki Değişimi

Şekil 16. Ölenler ve Yaşayanlarda Ürenin 1. ve 7. Günlerdeki Değişimi

Şekil 17. Ölenler ve Yaşayanlarda Albuminin 1. ve 7. Günlerdeki Değişimi

TABLÖLAR

Tablo 1. TGP’de Spesifik Patojenlerle İlişkili Risk Faktörleri

Tablo 2. CURB-65 Skolama Sistemi

Tablo 3. PSI İndeksi

Tablo 4. Pnömoni Tedavisinde Dikkate Alınması Gereken Değiştirici Faktörler

Tablo 5. Yoğun Bakım Ünitesine Yatırılma Ölçütleri

Tablo 6. TGP’de Etkenlerin Gruplara Göre Dağılımı

Tablo 7. TGP’de Ampirik Tedavi

Tablo 8. Hastaların Demografik Özellikleri, Komorbid Durumları, Sigara İçme Durumları ve İnfluenza ve Pnömonokok Aşı Durumları

Tablo 9. Vital Bulgular ve Mortalite İlişkisi

Tablo 10. CURB-65 ve PSI Skorları ve Mortalite İlişkisi

Tablo 11. Hastanede Yatış Süresi ve Mortalite İlişkisi

Tablo 12. AKG Parametreleri ve Mortalite İlişkisi

Tablo 13. Hemogram ve Hemostaz Parametreleri ve Mortalite İlişkisi

Tablo 14. Akut Faz Reaktanları ve Mortalite İlişkisi

Tablo 15. Biyokimyasal Parametreler ve Mortalite İlişkisi

Tablo 16. Ölenlerde WBC’nin 1.-4 ve 1.7. Günler Arasındaki Değişimi

Tablo 17. Sağ Kalanlarda Lökosit Sayısının 1.-4. ve 1.-7. Günler Arasındaki Değişimi

Tablo 18. Ölenlerde CRP’nin 1.-4. ve 1.-7. Günler Arasındaki Değişimi

Tablo 19. Sağ Kalanlarda CRP’nin 1.-4. ve 1.-7. Günler Arasındaki Değişimi

Tablo 20. Ölenlerde Sedimentasyonun 1.-4. ve 1.-7. Günler Arasındaki Değişimi

Tablo 21. Sağ Kalanlarda Sedimentasyonun 1.-4. ve 1.-7. Günler Arasındaki Değişimi

Tablo 22. Ölenlerde T. protein, Albumin, Üre, Kreatininin 1.-7 Günler Arasındaki Değişimi

Tablo 23. Sağ Kalanlarda T. protein, Albumin, Üre, Kreatininin 1.-7. Günler Arasındaki Değişimi

Tablo 24. CURB-65 Skolamasına Göre Laboratuvar Parametreleri

Tablo 25. PSI Skorlamasına Göre Laboratuvar Parametreleri

Tablo 26. Troponin İle Çeşitli Parametreler Arasındaki İlişki

Tablo 27. D-dimer İle Çeşitli Parametreler Arasındaki İlişki

Tablo 28. Fibrinojen İle Çeşitli Parametreler Arasındaki İlişki

Tablo 29. CRP İle Çeşitli Parametreler Arasındaki İlişki

Tablo30. Sedimentasyon İle Çeşitli Parametreler Arasındaki İlişki



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Toplumda gelişen pnömoniler (TGP), tüm dünyada hekime başvuruların, tedavi giderlerinin, iş-okul günü kayıplarının ve ölümlerin önemli bir kısmından sorumludur. Avrupa'da yıllık insidans %0.5-1.1 olarak bildirilmektedir ve yaşla birlikte artmaktadır (1,2,3).

Günümüzde antibiyotiklerin yaygın kullanılmasına ve etkin bağışıklama politikalarına bağlı olarak infeksiyon hastalıklarından ölümler giderek azalmakta iken, TGP halen yüksek morbidite ve mortalite nedenidir. Ülkemizde alt solunum yolu infeksiyonları, ölüm nedenleri arasında %4.2 ile 5. sırada yer almaktadır (4). Ülkemizde TGP hastalarında mortaliteyle ilgili yapılan çalışmalarda ayaktan takip edilen veya serviste yatan hastalarda bildirilen mortalite oranlarının %1.4 ile %10.4 arasında değiştiği görülmektedir (5).

Yapılan çalışmalarda TGP'de hastalığın ağırlığı ve mortalite ile ilgili birçok risk faktörü bulunmuştur. Yaş, cinsiyet, komorbid durumlar, çeşitli laboratuvar parametreleri, biyomarkerlar, vital bulgular, pnömoni ağırlık skorları bu faktörler arasındadır.

Bu çalışmadaki amacımız toplumda gelişen ve yatarak tedavisi yapılan pnömoni hasta grubunda mortaliteyi etkileyen faktörlerin araştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 TANIM ve SINIFLAMA

Pnömoni akciğer parankiminin inflamasyonudur. İmmün yetmezliği olmayan insanlarda günlük yaşamı sırasında gelişen pnömoniler, toplumda gelişen pnömoni (TGP) adını alır (1).

Pnömoniler farklı amaç ve bakış açılarına göre birkaç şekilde sınıflandırılmaktadır (1).

2.1.1. Anatomik Sınıflama:

- a- Lober pnömoni
- b- Lobüler pnömoni
- c- İnterstisyel pnömoni

2.1.2. Etyolojik Sınıflama:

- a- Bakteriyel pnömoni
- b- Viral pnömoni
- c- Fungal pnömoni
- d- Paraziter pnömoni

2.1.3. Klinik Sınıflama:

- a- Tipik pnömoni
- b- Atipik pnömoni

2.1.4. Oluş Yeri ve İmmün Duruma Göre Sınıflama:

- a- Toplumda gelişen pnömoni (TGP)
- b- Hastanede gelişen pnömoni (Ventilatör ilişkili pnömoni, sağlık bakımı ilişkili pnömoni)
- c- Bağışıklığı baskılanmış kişilerde gelişen pnömoni

Pnömoniler etkenlerine ve konakçının yanıtına göre farklı klinik görünümelerde karşımıza çıkabilirler. Klinik görünüme göre tipik ve atipik pnömoni ayırımı, etken mikroorganizmanın tahmin edilmesi ve ampirik tedavide uygun antibiyotik seçiminin yapılması için önemlidir (1).

Tipik pnömoni, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, aerobik gram negatif basiller (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* gibi) ve anaeroplardan oluşturulur. Akut başlar, üşüme titreme, ateş (39-40 °C), pas rengi balgam çıkarma, batıcı tipte göğüs ağrısı vardır. Radyografide lobar ve segmenter konsolidasyon, bazen iki taraflı infiltrasyonlar, plevral sıvı, apse, pnömatosel gibi

komplikasyonlara ait görünüm olabir. Balgam gram boyamada bol polimorfonükleer lökosit (PNL) artışı, periferik kanda lökositoz, sola kayma laboratuvar bulgularıdır. Betalaktam antibiyotiklere cevap verir (1).

Atipik pnömoni, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, virüsler gibi mikroorganizmaların neden olduğu, sinsi başlangıçlı pnömonilerdir. Halsizlik, iştahsızlık ve hafif ateş gibi yakınmalarla başlar. Bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı, baş ağrısı, bilinç bulanıklığı, sarılık, artralji, yaygın kas ağrısı vb yakınmalar eklenerek sistemik bir enfeksiyon tablosu görünümü alır. Balgam ya yoktur, yada mukoid karakterli olup pürülans göstermez. Radyografide interstisyel tip ve bronkopnömoni görünümlü infiltrasyonlar izlenir. Lökosit sayısı normaldir. Gram boyamada balgamda PNL ve bakteri izlenmez. Betalaktam antibiyotiklere cevap vermez (1).

2.2 EPİDEMİYOLOJİ VE PREVELANS

TGP, tüm dünyada hekime başvuruların, tedavi giderlerinin, iş-okul günü kayıplarının ve ölümlerin önemli bir kısmından sorumludur. Avrupa’da yıllık insidans %0.5-1.1 olarak bildirilmektedir. Yaşla birlikte insidans artmaktadır (2). Türkiye’de yatış gerektiren pnömoni insidansı %0.13, ayaktan takip ve tedavi edilenlerde ise %0.17 olarak hesaplanmaktadır (4). Sağlık Bakanlığı 2004 yılı verileri gözden geçirildiğinde tüm hastane yatışlarının %1.19’unu pnömoni hastalarının oluşturduğu dikkati çekmektedir (6).

Günümüzde antibiyotiklerin yaygın kullanılmasına ve etkin bağışıklama politikalarına bağlı olarak enfeksiyon hastalıklarından ölümler giderek azalmakta iken, TGP, halen yüksek morbidite ve mortalite nedenidir (6). Pnömoni, İngiltere ve Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) ölüm nedenleri arasında 6. sırayı; enfeksiyonlara bağlı ölümler arasında ise 1. sırayı almaktadır (7). Ayakta tedavi edilen hastalarda mortalite %1-5 iken, hastanede tedavi edilen olgularda ortalama mortalite %12’ye, özellikle yoğun bakım desteği gerektiren hastalarda ise %40’a ulaşmaktadır (3). Ülkemizde alt solunum yolu enfeksiyonları, ölüm nedenleri arasında %4.2 ile 5. sırada yer almaktadır (2). Diğer yandan, erken ölümler ve sakatlık nedeniyle yaşamdan kaybolan yılların toplamı (DALY: disability adjusted life year) bakımından, tüm hastalıklar arasında 5. sırada yer almaktadır (2). Sağlık Bakanlığının 2004 yılı istatistikleri incelendiğinde, bir yıllık dönemde hastanede gerçekleşen ölümlerin %1.8’inin pnömonilere bağlı oluştuğu ve yine tüm pnömonilerin %1.5 kadarının fatal seyrettiği görülmektedir (6). Ülkemizde gerçekleştirilen çeşitli 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 (8).

2.3 ETİYOLOJİ

TGP olgularında, tanı sonrasında ilk dört-sekiz saatte doğru tedaviye başlanması mortaliteyi azaltmaktadır (9). Ampirik tedaviyi planlamada ise etiyolojik ajanın doğru tahmini önem kazanmaktadır. Bunun için yerel etiyolojik verilerin bilinmesine ihtiyaç vardır. Ülkemizde TGP olgularını kapsayan çalışmalara genel olarak bakıldığında, etiyolojik ajan saptama oranlarının %21-62.8 arasında değiştiği görülmektedir (8).

Ayaktan tedavi edilen TGP’de etkenlerin %30’undan virüsler, %45’inden atipik pnömoni etkenleri ve %25’inden diğer bakteri etkenleri sorumlu tutulmaktadır. Hastanede yatarak tedavi gören pnömonili hastalarda ise %60 oranında bakteriyel etken saptanmaktadır (10,11). *S. pneumoniae*, bakteriyel pnömoninin majör etkeni olup mikrobiyolojik olarak tanı konulmuş TGP’lerdeki prevalansı %12-60 arasında değişmektedir, hospitalizasyon gerektiren olguların %30-70 nedenidir (12). *Haemophilus influenzae* tip b, %8 oranında görülen diğer önemli etkindir (13). Özellikle KOAH’lı hastalarda gelişen TGP olgularında bu etken sık olarak saptanmaktadır ve *H. influenzae*’nın %40 oranında beta laktamaz salgıladığı bilinmektedir (14). *H. influenzae* TGP etkeni olarak diğer mikroorganizmalarla birlikte ko-enfeksiyon oluşturabilir. *S. pneumoniae*- *H. influenzae* kombinasyonun en sık saptanan (%21) kombinasyon olduğu gösterilmiştir (15).

Olguların %25’inde atipik etkenlerin (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* ve respiratuar virüsler) sorumlu olduğu bildirilmektedir (16). *Staphylococcus aureus* ve *Enterobacteriaceae* ise, özel hasta gruplarında etkenler arasındadır (17).

Tablo 1’de TGP’de spesifik patojenlerle ilişkili risk faktörleri verilmiştir (18).

Tablo-1 TGP’de Spesifik Patojenlerle İlişkili Risk Faktörleri

KOŞULLAR	SIK KARŞILAŞILAN PATOJENLER
Alkolizm	<i>S.pneumonia</i> , oral anaeroblar, <i>K. pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter species</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
KOAH ve/veya sigara	<i>H.influenzae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Legionella species</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>C. pneumoniae</i>
Aspirasyon	Gram negatif enterik patojenler, oral anaeroblar
Akciğer apsesi	Toplum kaynaklı MRSA, oral anaeroblar, endemik fungal pnömoni, <i>M. tuberculosis</i> , atipik mikobakteriler
Kuş gübresi maruziyeti	<i>Histoplasma capsulatum</i>
Kuş besleme	<i>Chlamydia psittaci</i>
HIV enfeksiyonu (erken)	<i>S.pneumonia</i> , <i>H.influenzae</i> , <i>M. tuberculosis</i>
HIV enfeksiyonu (geç)	Erken patojenlere ilave olarak, <i>Pneumocystis jirovecii</i> , <i>Cryptococcus</i> , <i>Histoplasma</i> , <i>Aspergillus</i> , atipik mikobakteri, <i>P. aeruginosa</i>
2 hafta öncesinde gemi seyahati veya otelde kalma	<i>Legionella species</i>
2 haftadan uzun süreli boğuk tarzda öksürük ve öksürüğe bağlı kusma	<i>Bordetella pertussis</i>
Yapısal akciğer hastalığı (bronşektazi, kistik fibrozis, ağır KOAH vb)	<i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Burkholderia cepacia</i>
IV madde bağımlılığı	<i>S. aureus</i> , anaeroblar, <i>M. tuberculosis</i> , <i>S.pneumonia</i>
Endobronşial obstrüksiyon	Anaeroblar, <i>S.pneumonia</i> , <i>H.influenzae</i>
Biyoterörizm	<i>Bacillus anthracis</i> , <i>Yersinia pestis</i> , <i>Francisella tularencis</i>

2.4 PATOGENEZ

Solunum yolu infeksiyonları, potansiyel patojen mikroorganizmaların solunum epitelyum yüzeyine ulaşmasını, kolonize olmasını ve yerel savunma mekanizmalarından kaçarak infeksiyon oluşturmalarını gerektirmektedir. Etkenlerin akciğerlere ulaşması için çeşitli yollar mevcuttur. Bunlar arasında, infekte aerosollerin solunması, üst solunum sistemi mukozasının potansiyel patojenlerle kolonizasyonu ve kolonize bakterileri taşıyan nazofarengeal sekresyonların aspirasyonu, hematojen yolla vücudun başka bir yerindeki infeksiyon odağından etkenin akciğerlere taşınması ve diğer yapı ve organlardaki infeksiyonun akciğerlere komşuluk yoluyla yayılması sayılabilir (19,20).

2.4.1. Etkenlerin Akciğerlere Ulaşma Yolları

2.4.1.1. Trakeobronşial Yolla Enfeksiyon

Bu yolla enfeksiyon sıklıkla aspirasyon veya inhalasyonun bir sonucu olarak oluşur. Pnömonide inhalasyon, enfekte bakteri yada virüs içeren tozların solunum yoluyla alınmasını, aspirasyon ise solid veya sıvı materyallerin akciğerlere ulaşmasını tanımlamaktadır. Aspirasyon materyali yabancı cisim içerdiğinde veya bol miktarda olduğunda, genellikle kimyasal veya fiziksel mekanizmalarla direkt pulmoner hasara neden olur (21,22).

2.4.1.2. Pulmoner Vasküler Yolla Enfeksiyon

Genellikle ekstrapulmoner bir enfeksiyon odağı ile ilişkili olarak enfeksiyon gerçekleşir. Birçok olguda enfeksiyon odağı klinik olarak belirgindir. Enfeksiyondan sorumlu ajan serbest olarak kanda bulunabilir (sepsis) veya trombüse neden olabilir (septik emboli). İlgili odakta nodüler görünüm olması tipiktir. Pulmoner hastalık sepsisle birlikte ise, tipik olarak 1-5 mm çapında nodüller oluşur (miliyer enfeksiyon) (23).

2.4.1.3. Direkt Yayılım

Göğüs duvarı, mediasten veya diafragmadan enfeksiyonun direkt yayılımı, göğüs duvarında kontamine yara, abdominal apse, özefagus rüptürüne sekonder mediastinal apse gibi odaklardan yayılımla olur (24).

2.5 TANI

Uygun semptomlar ve fizik muayene bulgularının varlığında ve -eğer mümkünse- alınan akciğer radyogramlarında infiltratların gözlenmesi tanı için yeterlidir (3).

2.5.1 Fizik Muayene

Uygun semptomları olan bir olguda, pnömoniye düşündüren sistemik (ateş, taşikardi, vb) ve pulmoner (takipne, ince ral ve bronşial solunum, vb) bulgular araştırılmalıdır (3).

2.5.2 Akciğer Radyogramı

Semptom ve fizik muayene bulguları ile pnömoni düşünülen hastada akciğer radyogramı ile pnömoni tanısı konur, ayrıca pnömoniye taklit eden diğer patolojilerden ayırırda, eşlik eden patolojiler ve komplikasyonların (ampiyem ve apse gibi) saptanmasında ve tüberküloz gibi spesifik infeksiyonun ayırıcı tanısında faydalanılır.

Değiştirici faktör taşımayan hastalarda eğer tedaviye klinik yanıt alınıyorsa, erken dönemde kontrol grafisine gerek yoktur; çünkü radyolojik düzelme klinik iyileşmeye göre daha geç olmaktadır. Klinik durumu düzelmeyen, hatta kötüye giden ya da tümör gibi eşlik eden bir başka patolojiden kuşulanılan hastalarda uzman tarafından birden fazla grafi kontrolü gerekebileceği gibi, toraks bilgisayarlı tomografisine de başvurulabilir.

Akciğer grafisinin normal olması pnömoniye dışlatmaz. Pnömoninin ilk 24 saatinde, dehidratasyon durumunda, Pneumocystis jiroveci pnömonisinde ve ciddi nötropeni varlığında normal görülebilir (25).

2.5.3 Mikroskopik İnceleme

Tanısal incelemelerde ikinci basamak sorumlu mikroorganizmanın belirlenmesidir. Ancak çoğu zaman etkeni saptamak mümkün olmadığından ampirik tedavi esas olmak üzere olası etkenleri doğru tahmin etmek gerekir. Bunun için hastanın var olan risk faktörlerinin, klinik tablosunun, akciğer radyogram bulgularının ve eğer yapılabiliyorsa balgamın gram boyamasının sonuçlarının dikkate alınması gereklidir (3).

2.5.4 Kültürler

Balgam Kültürü

Hastaneye yatırılması gereken hastalarda balgam kültürü yapılmalıdır. Hastane dışında tedavi edilen hastalarda, ilk tedaviye yanıtsızlık durumunda balgam kültürü yapılması önerilir (3). Rutin balgam kültürlerinin duyarlılık ve özgüllüğü düşüktür. Balgam kültürü sonuçları Gram boyaması sonuçları ile birlikte yorumlanmalıdır.

Kan Kültürü

Hastaneye yatırılan her olguda ateşi olsun yada olmasın, tercihen antibiyotik tedavisi başlanmadan önce kan kültürü alınmalıdır. TGP'lerde etkene göre değişmekle birlikte %30'a varan oranlarda (ortalama %11) pozitif bulunmaktadır (3).

Diğer Kültürler

Komplike parapnömonik plörezi düşünülen olgularda plevral sıvı kültürleri yapılmalıdır. Kan ve plevra sıvısının kültürü, başlangıç tedavisini yönlendirmemesine karşın, tedavinin modifikasyonunda yararlı olabilir.

TGP olgularında, etkenin saptanması için bronkoskopi, transtorasik girişimler ve diğer invaziv işlemler rutin olarak kullanılmaz; ancak tedaviye yanıt alınamayan, kliniği ağır seyreden veya kötüleşen hastalarda uygulanması gerekebilir (3).

Seroloji ve Diğer Testler

Antikorların geç dönemde oluşması nedeniyle serolojik testlerin erken tanıda yararları sınırlıdır. Mycoplasma, Chlamydia, Legionella ve Coxiella infeksiyonlarında akut dönemde IgM antikorlarının gösterilmesi yada sınır değerin üzerindeki yüksek IgG titresinin saptanması tanıyı destekler. Legionella infeksiyonu riskini artıran durumların varlığında idrarda Legionella antijeni bakılmalıdır (3).

2.5.5 Laboratuvar İncelemeleri

Tam kan sayımı, serum elektrolitleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinin pnömoni tanısındaki katkıları sınırlıdır. Ancak, hastalığın prognozunu tayininde, hastaneye yatış kararı verilmesinde, tedavi seçiminde ve antibiyotik dozunun belirlenmesinde yararlıdır. Solunum sıkıntısı ile başvuran hastalarda nabız oksimetri ile oksijenizasyon değerlendirilmelidir. Pnömoni bir hastada siyanoz, ciddi dispne, hipotansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), bilinç bulanıklığı varsa arter kan gazı analizi yapılmalıdır. Ağır TGP'li olgularda oksijenizasyonun değerlendirilmesinde üç saatlik bir gecikmenin, mortaliteyi artırdığı bildirilmiştir (3).

Pnömonide parankimal enfeksiyon ve enflamasyona yanıt olarak, akut faz reaktanları yükselbilmektedir. Bu nedenle akut faz reaktanları ile biyobelirteçler, enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz nedenleri ayırt etmek amacıyla, tedavi yanıtını değerlendirmede ve prognozu tahmin etmede yol gösterici olabilir (5).

C-Reaktif Protein (CRP)

1930'da tanımlanmıştır ve ardından enflamasyonun erken nonspesifik ama duyarlı bir belirteci olarak düşünülmüş ve akut faz proteini olarak adlandırılmıştır. Hepatositler tarafından sentezlenir. Üretimi temel olarak IL-6, IL-1 beta ve tümör nekroz faktörü alfa tarafından enfeksiyona veya doku inflamasyonuna yanıt olarak uyarılır (26,27). Pnömonide tedavi sonrasında CRP düzeyinin giderek azalması, tedaviye iyi yanıt alındığına işaret ederken, tersi durum tedavi yanıtının iyi olmadığını göstermektedir (5).

Tüm dünya toplumlarında önemli bir sağlık sorunu olan pnömonilerin görülme sıklığı, maliyet oranları ve antibiyotik dirençlerini azaltmak için tanı ile takipte yeni araştırmalar yapılmaktadır. Bu araştırma konuları arasında yer alan biyobelirteçler, normal biyolojik süreçler, patolojik süreçler veya terapötik bir işleme karşı farmakolojik cevabın göstergesi olabilen, objektif olarak ölçülüp değerlendirmesi yapılabilen fiziksel bulgular yada laboratuvar ölçümleridir (28).

Pnömonilerde genetik yatkınlığı olan konak ve etken mikroorganizma arasındaki etkileşim sonucunda oluşan enflamatuvar cevap, prognozu etkileyen biyobelirteçlerin salınımına neden olmaktadır (28). Biyobelirteçler hastalığın aktivitesinde, tedaviye yanıtında ve prognozu değerlendirmede kullanılmaktadır.

Prokalsitonin

On birinci kromozom üzerindeki kalsitonin-1 (CALC-1) genince kodlanan ve kalsitoninin prekürsörü olan prokalsitonin pnömoninin ağırlığını değerlendirmede kullanılan bir biyobelirteçtir. Prokalsitoninin hormon aktivitesi yoktur ve normalde plazmada saptanamayan bir proteindir. Tiroit bezindeki C hücreler, karaciğer ve akciğerdeki bazı nöroendokrin hücrelerden salınan prokalsitoninin bakteriyel ve/veya ağır sistemik enflamasyon sonucunda sağlıklı bireylerde <0.1 ng/mL olan serum düzeyinde 4. saatten itibaren artış olmaktadır. Başta enfeksiyonlar olmak üzere, doku enflamasyonuna yol açan her olay prokalsitonin üretiminin artmasına neden olabilmektedir. Prokalsitonin salınımı ek olarak travma, kardiyojenik şok, cerrahi sonrası, akut respiratuvar distres sendromu, yanıklar, akut pankreatit gibi durumlarda da artmaktadır. Güncel çalışmalarda bakteriyel enfeksiyonları viral enfeksiyonlardan ayırt etmede prokalsitonin duyarlılığının CRP'ye göre daha yüksek, özgüllüklerinin ise birbirine yakın olduğu gösterilmiştir (28). Bakteriyel enfeksiyonu olan hastalarda antibakteriyel tedavinin başlanmasından sonra geçen 24 saat içinde prokalsitonin düzeyinde %30'dan fazla düşme olması, uygun antibiyotiğin başlandığını ve enfeksiyonun kontrol altına alınmış olduğunu gösterir. Prokalsitonin düzeyinde yükselme olması ise, antibiyotik değişikliğine gidilmesini gerektirir (28).

Proenflamatuvar Sitokinler

Enflamasyon olan bölgede aktive makrofajlardan salınan proenflamatuvar sitokinler (IL-1B, TNF-a, IL-6), kemokinler (IL-8) enflamatuvar yanıtı başlatırlar. Kellum ve arkadaşları TGP'de plazma IL-6 ve IL-10 düzeyinin mortalite riski yüksek olan olgularda olmayanlara göre 20 kat arttığını saptamıştır (29). Ağır pnömonilerde organ hasarının patogeneğinde TNF-a, IL-1B, IL-6, IL-10 ve IL-8 katkıda bulunmaktadır (28). Anton ve arkadaşları ağır pnömonili olgularda plazma IL-8 düzeyinin anlamlı olarak arttığını göstermiştir (28).

Yapılan çalışmalar, ilk 48 saat içinde interlökin düzeylerinin yüksek seyretmesi ile hastalığın prognozunun kötü olduğunu ve mortalite oranlarının yükselebileceğini söylemektedir. Bu nedenle özellikle IL-6 ve IL-8 mortalite tahmininde yardımcı olabilir. Proenflamatuvar sitokinler ve kemokinler, pnömoninin ağırlığını belirlemede ve enflamasyonun yoğunluğunu yansıtmada kullanılacak biyobelirteçler olarak kabul edilebilir (28).

Adrenomedullin

Güçlü bir vazodilatör peptit olan adrenomedullin; adrenal medulla, akciğerler, santral sinir sistemi, vasküler düz kas hücreleri gibi pek çok dokudan sentezlenmektedir. Kalsitonin geni ile ilişkili peptit (CGRP) ile benzerliği nedeniyle bu gen ailesinden olduğu kabul edilen adrenomedullin, vasküler düz kas hücrelerinde cAMP düzeyini arttırarak ve endotel hücrelerinde nitrik oksit salınımını sağlayarak vazodilatasyon yapmaktadır (28). Öncül madde pro-adrenomedullinin belirgin stabil orta bölgesi hızlıca yıkılarak aktif adrenomedulline dönüşmektedir (28). Adrenomedullin etkilerini, CGRP1 üzerinden ve spesifik adrenomedullin reseptörleri (AM1,2) aracılığı ile göstermektedir. Normal plazma düzeyi 1-10 ng/mL arasında olan adrenomedullinin sepsiste salınımı artmaktadır.

Hipoksi ve sepsiste salınan adrenomedullin bakterisidal özelliğe sahiptir ve aynı zamanda proenflamatuvar sitokinlerin (TNF-a, IL-1) üretimini de arttırmaktadır. Plazma düzeyinin pnömoninin ağırlığı sayesinde arttığı güncel yayınlar ile desteklenmektedir (28).

Natriüretik Peptitler

Kardiyak troponinler gibi miyokart fonksiyon bozukluğunu değerlendirmede güvenilirliği yüksek olan natriüretik peptitlerin natriürez, diürez, vazodilatasyon, renin-angiotensin-aldosteron sistemi ve sempatik sinir sisteminin inhibisyonu gibi etkileri bulunmaktadır (28). Natriüretik peptitler içinde yer alan atriyal natriüretik peptit (ANP) ve B tipi natriüretik peptitin (BNP) enflamasyonla seyreden sepsiste kardiyak miyozitlerden salınımı artmaktadır. Literatürde TGP’de ve ventilatör ilişkili pnömonide (VİP) plazma pro-ANP düzeyinin, pnömoninin ağırlığı ve uzun dönem mortalite oranları ile korele olarak hem enflamatuvar sitokin cevabını, hem de kardiyak ve renal disfonksiyonu yansıttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Pro-ANP düzeyinin kronik enflamatuvar akciğer hastalıklarında orta düzeyde artışına rağmen, özellikle TGP’lerde belirgin yüksekliği ağırlık skorlamasında kullanılabilecek önemli bir biyobelirteç olduğunu düşündürmektedir (28). Güncel yayınlar, ventrikül miyozitlerinden salınan BNP ile sol ventrikül disfonksiyonunun ağırlığı arasındaki ilişkiyi desteklemektedir. TGP’li 474 olguda BNP yüksekliği ile mortalite oranları arasında güçlü bir korelasyon bulunmuştur (28).

Endotelin-1

Endotel hücreleri tarafından salınan ve bilinen en güçlü vazokonstriktör kabul edilen Endotelin-1’in pnömonilerde biyobelirteç olarak kullanımı ile ilgili literatürde sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Endotoksemilerde endotelinin öncül proteini olan prepro-endotelinin salınımı, özellikle kalp ve akciğerlerden olmaktadır. Sistemik enfeksiyonlarda artan plazma Endotelin-1 seviyesi mortalite oranlarıyla korelasyon göstermektedir. TGP olgularında hastalığın ağırlığı ile plazma proendotelin-1 düzeyinin yükseldiği saptanmıştır (28).

Kopeptin (Provazopressin)

Arginin-vazopressin (AVP), hipotalamusun paraventriüler nükleusundan salınan ve hipofizde depolanan bir hormondur. Hipotansiyon, hipoksi, hiperozmolarite, asidoz ve enfeksiyonlarda AVP’nin plazma düzeyinde artış meydana gelmektedir. Antidiüretik ile vazopressör etkileri ve AVP reseptörünün bir parçası olan Kopeptinin, sepsis ve sistemik inflamatuvar yanıtta ilk 24 saat içinde plazma düzeyinde hastalığın ağırlığı ile ilişkili olarak artış gerçekleşmektedir (30). Müller ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, TGP’li olgularda hastalığın ağırlığı ile Kopeptin düzeyinin arttığı saptanmıştır (31).

Pentraksin-3

Pentraksin-3 yapı ve fonksiyon olarak CRP’ye benzeyen ve onun gibi pentraksin ailesinin üyesi olan bir akut faz reaktanıdır. CRP enflamatuvar yanıtta hepatositlerden sentezlenirken, Pentraksin-3 ise makrofaj, dendritik hücreler, lökosit ve endotelial hücrelerden salınmaktadır. Toplumda gelişen pnömonisi olan 61 olguda hastalığın ağırlığı, hastanede kalış süresi ile Pentraksin-3 yüksekliği arasında pozitif korelasyon saptanmıştır

(32). Pentraksin-3 pnömonili olguların tanı ve takibinde erken enflamatuvar yanıtı yansıtan yeni bir biyobelirteç olabilir (28).

D-dimer

D-dimer fibrinolitik sistem aktivasyonu sonrasında fibrin yıkımı sonrası oluşur. Dolaşımdaki D-dimer düzeyleri kolaylıkla ölçülebilir ve yüksek düzeyler diseminine intravasküler koagülasyon, ağır sepsis, tromboembolik olaylar, gebelik, karaciğer hastalığı, cerrahi ve travma geçiren hastalarda belirlenir. Koagülasyon kaskadının intraalveoler aktivasyonu pulmoner interstisyum ve alveolde fibrin birikimine yol açar. Parankimal akciğer ve plevral hastalıkta, transizyonel fibrin neomatriks akut enflamatuvar yanıtın bir kısmını oluşturur ve doku yeniden yapılanması ve sonunda fibrozis ile sonuçlanan bir dizi olayı başlatır. Bu gözlemler D-dimer düzeyi ile TGP olan hastaların son durumları arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların oluşmasına yol açmıştır (33).

2.6 KLİNİK İZLEM

Pnömoni olguları karşısında verilmesi gereken ilk karar, hastanın hastaneye yatırılmasının zorunlu olup olmadığıdır. Bu kararı verirken hekime yardımcı olması için bazı objektif ölçütler tanımlanmıştır. Bu ölçütleri kullanmak, bir yandan gereksiz hastane yatışlarını azaltacağı gibi, diğer yandan yüksek riskli hastaların da tanınmasını kolaylaştıracaktır. Son yıllarda güncellenen birçok tedavi rehberi, bu konuda CURB-65 ve PSI (Pneumonia Severity Index) indekslerini önermektedir (3).

CURB-65 (Tablo-2), mortalite riski yüksek hastaları ayırt etmek için tanımlanmış bir puanlama sistemi olup, birinci basamakta bile kolaylıkla uygulanabilir (3). Serum üre düzeyinin bakılmadığı durumlarda, idrar miktarının azalması dikkate alınabilir veya üre ölçümünün dahil edilmediği CRB-65 indeksi kullanılabilir. CRB-65 indeksinde de puanlama CURB-65 de olduğu gibi yapılır. PSI indeksi (Tablo-3) gereksiz hastane yatışlarını önlemeyi amaçlayan bir skorlamadır. Ancak ikinci yada üçüncü basamakta uygulanabilecek birçok laboratuvar ölçümü gerektirmektedir (3). Klinikte kullanımı güç olabilir.

Tablo-2 CURB-65 Skorlama Sistemi*

1-Konfüzyon (Confusion)
2-Üre (Urea) >42.8 mg/dL, (BUN ölçülüyorsa >20 mg/dL)
3-Solunum sayısı (Respiratory rate)≥30/dk
4-Kan basıncı (Blood pressure) (Sistolik <90 mmHg veya Diyastolik≤60 mmHg)
5-Yaş ≥65 yıl

*Her bir ölçütün varlığı 1 puan olarak hesaplanır

CURB-65 ve PSI indeksine göre hastaneye yatışı gerekmeyen olgular (Grup I) ayakta takip ve tedavi edilebilir. Ayakta takip ve tedavi edilen bu olgular, Tablo-3'te verilen değiştirici faktörlerin varlığı veya yokluğuna göre Grup IA ve IB olarak iki alt gruba ayrılırlar. Bunun dışında kalan, yani CURB-65 skoru ≥ 2 veya PSI indeksi IV ve V ile uyumlu hastaların (Grup II ve III), tedavisi ise hastaneye yatırılarak yapılmalıdır. Hastaneye yatırılan olguların 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-4'te görülmektedir. Bu ölçütlerden bir major veya en az üç minör kriteri taşıyan hastaların yoğun bakımda izlenmesi uygun olacaktır (3).

Tablo-3 PSI indeksi

Ölçüt	Puan	Ölçüt	Puan
Yaş		Laboratuvar Bulguları	
Erkek	Yıl	BUN ≥ 30 mg/dL	20
Kadın	Yıl-10	Na < 130 mmol/L	20
		Glukoz ≥ 250 mg/Dl	10
Huzurevinde kalmak	10	Htc $< \%30$	10
Komorbidite		Akciğer Radyogramı	
Tümör varlığı	30	Plevral efüzyon	10
KC hastalığı	20		
KKY	10	Oksijenizasyon	
KVH-SVH	10	Arter Ph < 7.35	30
Böbrek hastalığı	10	PaO $2 < 60$ mmHg	10
		SaO $2 < \%90$	10
Vital Bulgular			
Mental bozukluk	20		
SS ≥ 30 /dk	20		
Sistolik TA < 90 mmHg	20		
Isı $< 35^{\circ}\text{C}$ veya $\geq 40^{\circ}\text{C}$	15		
Kalp hızı ≥ 125 /dk	15		
KC: Karaciğer, KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği, KVH-SVH: Kardiyovasküler ve Serebrovasküler Hastalık, SS: Solunum Sayısı, TA: Arteriyel Tansiyon Evreleme: Evre I: Yaş< 50 ve kanser, KKY, KVH-SVH, KC ve böbrek hastalığı yok; Evre II: < 70 puan; Evre III: 71-90 puan; Evre IV: 91-130 puan; Evre V: > 130 puan			

Tablo-4 Pnömoni Tedavisinde Dikkate Alınması Gereken Değiştirici Faktörler

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

Tablo-5 Yoğun Bakım Ünitesine Yatırılma Ölçütleri*

Major

- İnvaziv mekanik ventilasyon gereği
- Vazopressör gerektiren septik şok

Minor

- Solunum sayısı $\geq$ 30/dk
- PaO₂/FiO₂ $\leq$ 250
- Akciğer radyogramında multilober infiltratlar
- Konfüzyon/dezoryantasyon
- Üremi (BUN $\geq$ 20mg/dL)
- Lökopeni(Lökosit $<$ 4000/mm³)
- Trombositopeni (Trombosit $<$ 100000/mm³)
- Hipotermi ($<$ 36°C)
- Yoğun sıvı yüklemesi gerektiren hipotansiyon

*Tek major veya en az üç minör ölçütün var olması koşulu aranmalıdır.

Tanımlanan hasta gruplarında sorumlu etkenler, mortalite riski ve buna bağlı olarak ampirik tedavi yaklaşımı farklıdır. Bu üç grup hastada pnömoniden sorumlu etkenlerin dağılımı Tablo-6’da gösterilmiştir.

Tablo-6 TGP’de Etkenlerin Gruplara Göre Dağılımı

Grup I	Grup II	Grup III
Ayakta Tedavi	Klinikte Tedavi	Yoğun Bakım Biriminde 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 bakıma yatış ölçütleri var a) Pseudomonas riski yok b) Pseudomonas riski var
Grup IA • S.pneumoniae • M. pneumoniae • C. Pneumoniae (tek başına veya karma enfeksiyon* şeklinde) • H.influenzae • Viruslar • Diğerleri Grup IB • S. pneumoniae • M. pneumoniae • C. Pneumoniae • Karma enfeksiyon • H.influenzae • Enterik Gram negatifler • Viruslar • Diğerleri	Grup II • S. pneumoniae • H. pneumoniae • C. Pneumoniae • Karma enfeksiyon • Enterik Gram negatifler • Anaeroplara • Viruslar • Legionella spp. • Diğerleri • S.aureus	Grup IIIA • S. pneumoniae • Legionella spp. • H.influenzae • Enterik Gram negatifler • S.aureus • M.pneumoniae • Viruslar • Diğerleri Grup IIIB • P.aeruginosa+ Grup A’daki patojenler

*Karma enfeksiyon (bakteri+bakteri/atipik patojen)

Hastanın hangi grupta olduğu belirlendikten sonra rehberde, her grup için sık rastlanan sorumlu bakterileri kapsayan, etkin, en dar spektrumlu ve ekonomik ilaçlar esas alınarak önerilen ampirik tedavi başlanmalı, etken saptanabilirse tedavi ona göre yönlendirilmelidir.

Tablo-7 TGP’de Ampirik Tedavi

Ayakta Tedavi*	Klinikte Tedavi	Yoğun Bakım Biriminde Tedavi ³
Grup IA Amoksisilin ¹ veya Makrolid Grup IB 2.-3. Kuşak sefalosporin veya Amoksisilin+klavulonat ± Makrolid veya Doksisisiklin ²	Grup II 3.kuşak anti-Pseudomonas olmayan sefalosporin veya beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilin + Makrolid yada tek başına yeni florokinolon	Grup IIIA 3.kuşak anti-Pseudomonas olmayan sefalosporin veya beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilin + Makrolid yada yeni florokinolon Grup IIIB Anti-Pseudomonas beta- laktam + Siprofloksasin veya aminoglikozid + Makrolid ⁴

*Üç günlük antibiyotik tedavisine karşın ateşin düşmemesi halinde hastaneye sevk edilmelidir.

¹ 3 gr/gün dozunda

⁴ Florokinolon kullanan hastalarda makrolide gerek yoktur.

³ Yoğun bakım biriminde tüm ilaçlar parenteral uygulanmalıdır.

² Makrolid veya doksisisiklin ilavesi düşünülen olgularda tek başına yeni florokinolon kullanılabilir.

Hastaneye yatırılarak parenteral antibiyotik başlanan hastalarda tedavi maliyetini ve hastanede yatış süresini azaltmak amacıyla en kısa sürede parenteral tedaviden oral tedaviye geçilmelidir (ardışık tedavi). Bu geçiş için; hastanın 24 saat ve daha fazla süre ateşsiz olması, takipne ve taşikardisinin (nabız sayısı<100) kaybolması, hipotansiyon ve hipoksemisinin düzelmesi, lökositozunun düzelmesi ve CRP düzeyinde asgari %50 düşmenin gözlenmesi ve oral alım ve gastrointestinal absorpsiyon sorunu olmaması gereklidir (34).

Etkin bir antibiyotik tedavisi uygulandığında konak ve etkene ilişkin bazı faktörler rezolüsyonu geciktirse bile, klinik bulgulara 48-72 saat içinde belli bir düzelmelerin olması beklenir. Bu nedenle ilk 72 saatte başlangıç tedavisi değiştirilmemelidir. Klinik olarak önemli ölçüde kötüleşme varsa veya kullanılan tedavinin etkili olmadığı bir etken saptanmışsa (M. tuberculosis, mantar gibi) tedavi daha erken değiştirilebilir. Risk faktörü taşımayan ve komplikasyon gelişmemiş pnömoni hastalarda ateş genellikle 2-3 günde düşer. Fizik muayene bulgularının düzelmemesi tedavi şekli ve süresini etkilememelidir. Akciğer radyogramındaki bulgular klinik belirti ve bulgulara oranla çok daha geç silinir.

Persistan olarak yüksek, veya yükselmekte olan CRP düzeyleri antibiyotik tedavisindeki yetersizliği veya enfektif bir komplikasyonu düşündürebilir. Dördüncü günde CRP düzeyinde %40-50 ve daha fazla düşüş, tedaviye iyi yanıt alındığına işaret eder (3).

Genellikle ateşin düşmesini takiben 5-7 gün daha antibiyotiğe devam edilmesi önerilmektedir.

Başlangıçta uygulanan ampirik antibiyotik tedavisine rağmen, hastanın klinik durumunda 72 saat içinde düzelme yoksa veya kötüleşme varsa, aşağıda sıralanan olası nedenler dikkate alınarak tedavi yeniden gözden geçirilmelidir (3):

- a. Uygunsuz antibiyotik kullanımı (etkinlik, doz, doz aralığı)
- b. İlaç direnci
- c. Hastanın tedaviye uyumsuzluğu
- d. Komplikasyon gelişmesi (apse, ampiyem, endokardit, dekübit yarası, katater enfeksiyonu gibi)
- e. Beklenmedik bir etkenle enfeksiyon (M. tuberculosis, P. jiroveci, C. burnetii)
- f. Önceden bilinmeyen bir immünsüpresyon
- g. Enfeksiyon dışı bir nedenin varlığı (bronş kanseri, akciğer embolizmi, konjestif kalp yetmezliği, bronşiolitis obliterans organize pnömoni, Wegener granülomatozu ve eozinofilik pnömoni)
- h. Ağır hipoksemisi olan ve entübasyon endikasyonu olmayan hastalarda non invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) yararlı olabilir. Entübasyon endikasyonunu, hastanede kalış süresini, ve mortaliteyi azaltabilir (3).

2.7 KORUNMA

Altta yatan kronik hastalıkların kontrol altına alınması, dengeli beslenme, hijyenik önlemler, sigara ve alkol alışkanlıklarının kontrolü, pnömokok ve yıllık influenza aşılırları ile TGP'nin sıklığı ve mortalitesi azaltılabilir. Eğer kullanıyorsa TGP tanısı alan olgulara sigarayı bırakma konusunda tıbbi destek verilmelidir (3).

2.8. TGP'DE MORTALİTEYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Orta ve ağır TGP hastalarında morbidite ve mortalite global bir problemdir. TGP tanısıyla yoğun bakıma yatırılarak takip edilen hastalarda mortalite oranları %5 ile %30-50 gibi yüksek rakamlar arasında seyretmektedir (35). TGP tanısı ile hastaneye yatırılan ileri yaş hastalarda bir yıllık mortalite oranları ortalama %40 olarak bulunmuştur (36). Amerika Birleşik Devletleri'nde pnömoni 6. ölüm nedenidir ve en yaygın ölümcül enfeksiyon hastalığıdır (37). Ülkemizde TGP hastalarında mortaliteyle ilgili yapılan çalışmalarda ayaktan takip edilen veya serviste yatan hastalarda bildirilen mortalite oranlarının %1.4 ile %10.4 arasında değiştiği görülmektedir (5). Bu kötü sonuçlara engel olunabilmesi için yüksek doz ve geniş spektrumlu antibiyoterapi gerektiren hastaların erken tespiti gerekmektedir (35). Mortalite ve komplikasyon açısından yüksek riskli hastaları fark etmek klinisyenlere tedavi yerinin kararında ve uygun ampirik antibiyotik seçiminde faydalı olacaktır.

Yapılan çalışmalarda TGP’de hastalığın ağırlığı ve mortalite ile ilgili birçok risk faktörü bulunmuştur.

YAŞ: TGP’nin yaşlı hastalarda (≥ 65 yaş), özellikle de çok yaşlılarda (>84 yaş) bağımsızlığın zayıflamasına bağlı olarak daha fazla görüldüğü gösterilmiştir (35). TGP’li yaşlı hastaların retrospektif bir analizinde 30 günlük mortalite yaşlı hastalarda %20.7, gençlerde %11.9 olarak saptanmıştır (38). Kaplan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada TGP tanısıyla hastaneye yatırılan 65 yaş üstü hastalarda 1 yıllık mortaliteyi kontrol grubuna göre daha yüksek bulmuşlardır (36).

CİNSİYET: Birçok çalışma TGP’nin erkeklerde daha sık görüldüğünü ve daha kötü prognoz ile ilişkili olduğunu göstermiştir (35). Kaplan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada TGP’de hastane yatışının, yoğun bakım ve yaşam desteği ihtiyacının ve ölümün erkeklerde daha fazla olduğunu göstermişlerdir (39). TGP tanılı erkeklerin kadınlara göre neden daha fazla hastaneye yatış gereksiniminin olduğu ve daha kötü prognozlu olduğu henüz tam anlamıyla anlaşılamamıştır. Angela ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hücrel immünitenin erkeklerde baskılandığını, kadınlardaysa yüksek östradiol seviyelerinin koruma sağladığını vurgulamışlardır (40).

KOMORBİD DURUMLAR: TGP gelişimine predispozanlık yaratan, daha ağır hastalık ve daha kötü sonuçlara neden olan birçok komorbidite bağımsız risk faktörü olarak ilişkilendirilmiştir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), konjestif kalp yetmezliği (KKY), diyabet (DM), yüksek miktarda alkol alımı ve sigara TGP’ye yatkınlık yaratan durumlar arasında gösterilmiştir (35). Marrie ve Shariatzadeh KOAH varlığının TGP hastalarında daha çok yoğun bakım ihtiyacına neden olduğunu göstermişlerdir (41). KKY de TGP’li hastalarda artmış hastane mortalitesi ile ilişkili prognostik bir faktördür (35). Polonya hastanelerinde yapılan ve 405 TGP hastasını içeren retrospektif bir çalışmada KKY’li hastaların istatistiksel olarak anlamlı derecede artmış ölüm riskine sahip oldukları gösterilmiştir (42). Alkol alımı birçok çalışmada TGP gelişimi ve kötü prognoz için risk faktörü olarak gösterilmiştir (35). Yapılan çalışmalarda DM’li hastalarda TGP’ye bağlı mortalite oranları yüksek bulunmuştur (35).

KLİNİK KARAKTERİSTİKLER, LABORATUVAR VE GRAFİ BULGULARI: Birçok çalışmada kötü prognozla ilişkili birçok klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgu tanımlanmıştır. Bilinen veya tahmin edilen aspirasyon, solunum sayısının ≥ 30 /dk olması, hipotermi ($<36^{\circ}\text{C}$), akut derin hipoksemi ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$), arteriyel $\text{pH} < 7.30$, agresif sıvı replasmanı gerektiren hipotansiyon, vazopressör gerektiren septik şok, invaziv mekanik ventilasyon gereksinimi, bakteriyemi, üremi (kan üre azotu ≥ 20 mg/dl), lökopeni (lökosit sayısı $< 4000/\text{mm}^3$), hipoalbuminemi, multilober infiltratlar, kavitasyon, ve/veya plevral efüzyon birçok çalışmada mortaliteyle ilişkili bulunmuştur (35).

Statin kullanımı sistemik inflamasyon markerlarında azalma ve TGP’de sonuçlarda iyileşme ile, aksine kortikosteroid tedavisi ağır TGP ve kötü prognozla ilişkili bulunmuştur (35).

SKORLAMA SİSTEMLERİ VE BİYOMARKERLAR: Pnömoni skorlama sistemleri tedavi yerinin belirlenmesi, 30 günlük mortalite tahmini, ampirik antibiyotik seçimi ve başvuruda yoğun bakım ihtiyacı olan hastanın belirlenmesinde klinisyenlere yardımcı olmak için oluşturulmuştur. Her bir skorlama sisteminin prognoz tahmininde güçlü ve zayıf yanları vardır.

Bazı yazarlar PSI'nın kısa dönem mortaliteyi belirlemede daha sensitif ve spesifik olduğunu vurgulamışlardır (43). Renaud ve arkadaşları yaptıkları çalışmada PSI skorunu iyi bir mortalite tahmin aracı olarak bulurken, tedavi yerinin seçiminde yetersiz bulmuşlardır. PSI skorlaması evde tedavi edilebilecek yaşlı, komorbid durumu olan bazı hastaların hastanede; hastanede tedavi edilmesi gerekli bazı genç hastaların ise evde tedavi edilmesine neden olabilmektedir (35).

Genel olarak CURB-65 skorunun kısa dönem mortaliteyi gösterdiği belirtilmiştir. Ancak yakın bir çalışma CURB-65'in PSI'ya kıyasla 30 günlük mortaliteyi kolayca belirleyemediğini göstermiştir (44). Başka bir çalışma ise CURB-65'in mortalite tahmininde iyi, fakat yoğun bakıma yatış kararında yetersiz olduğunu göstermiştir (45).

Spesifik biyomarkerların varlığı skorlama sistemlerinin TGP hastalarında artmış mortalite ve morbidite tahminindeki gücünü arttırabilir. 1671 hastayı içeren bir çalışmada başvurudaki prokalsitonin seviyesinin TGP ağırlık ve sonuçlarını tahmin etmede CURB-65 ile benzer ve CRP ve lökosit sayısına göre daha yüksek güce sahip olduğu gösterilmiştir (46). TGP tanısıyla hastanede takip edilen 453 hastayla yapılan prospektif bir çalışmada CRP, ve PCT 1. ve 3. gün seviyelerinin bağımsız olarak tedavi başarısızlığı ile ilişkili olduğu; her bir markerın 1. gündeki düşük seviyelerinin ise erken başarısızlık tahmininde yüksek negatif prediktif değere sahip olduğu gösterilmiştir (47). Yapılan bir çalışmada pro-atrilyel natriüretik peptit (proANP) ve provazopressin (proVP) artan seviyelerinin CURB-65 ile belirlenen TGP ağırlığındaki artışla birlikte olduğu gösterilmiştir (48).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Sağlık Bakanlığı Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapıldı. Çalışma protokolü 'Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu' tarafından onaylandı.

3.1 Hasta Popülasyonu

Çalışmamıza Ocak 2012 - Ocak 2015 tarihleri arasında hastanemiz Göğüs Hastalıkları polikliniği ve acil servis ünitesine başvurmuş ve hastanede yatarak tedavi edilmiş 53'ü erkek 25'i kadın toplam 78 TGP olgusu alındı.

Çalışmaya gebeler, 18 yaş altı hastalar, metastatik ileri evre malignite hastaları, ileri dönem karaciğer hastalığı olanlar, yatışı esnasında başka bir nedenle ölenler (miyokard infarktüsü, pulmoner emboli gibi), ampiyem ve/veya akciğer apsesi olanlar ve hastanede gelişen pnömoni olan olgular alınmadı.

3.2 Hasta Verileri

Olguların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, sigara kullanım öyküsü), ek hastalıkları (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), Diyabetes Mellitus (DM), Hipertansiyon (HT), Koroner Arter Hastalığı (KAH), Serebrovasküler Olay (SVO), Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY), malignite), influenza ve pnömokok aşısı yaptıırma durumu, yatışı sırasında yoğun bakıma alınma durumu, invaziv mekanik ventilasyon uygulanma durumu, yatış süreleri ve mortaliteleri kaydedildi. Başvuru anında yapılan fizik muayene bulgularından solunum sayısı, tansiyon arteriyel, vücut sıcaklığı, nabız, bilinç durumu, pulse oksimetri ile bakılan %Sat O2 verilere eklendi. Arter kan gazı analizi yapılan olgulara ait pO₂, pCO₂, % Sat O₂, pH sonuçları not edildi. Olguların acil servis ve poliklinik başvurusu sırasında ve yatışın 4. ve 7. gününde bakılan hemogram, koagülasyon, D-dimer, CRP, sedimentasyon, fibrinojen, genel biyokimya parametreleri çalışıldı. Başvuru sırasında çekilen posteroanterior akciğer grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografi bulguları kaydedildi. Ayrıca yatan hastaların CURB-65 ve PSI skorlamaları hesaplanarak kaydedildi.

3.3 İstatistiksel Yöntemler

İstatistiksel analiz için SPSS 22 istatistik programı kullanıldı. p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi. Verilerin değerlendirilmesinde t testi, paired t testi, Pearson'un ki kare testi, spearmann'ın nonparametrik korelasyon testi kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 78 hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması 74 ± 16 idi. Çalışmaya alınan hastaların 53'ü (%68) erkek, 25'i (%32) kadındı. 78 hastanın 30'u (%38) hiç sigara içmemiş, 38'i (%49) bırakmış, 10'u (%13) halen içmekteydi. Hastaların komorbid durumları incelendiğinde 14'ünde (%18) KOAH, 17'sinde (%22) KKY, 24'ünde (%31) DM, 17'sinde (%22) SVO, 4'ünde (%5) malignite, 34'ünde (%43.5) HT, 4'ünde (%5) KBY, 13'ünde (%17) KAH saptandı. İnfluenza ve pnömokok aşısı yaptırma durumlarına bakıldığında hastaların 12'si (%15.3) influenza, 3'ü (%3.8) pnömokok aşısı yaptırmıştı. Hastaların demografik özellikleri, sigara içme durumları, komorbid hastalıkları, influenza ve pnömokok aşı durumları tablo-8'de gösterilmiştir.

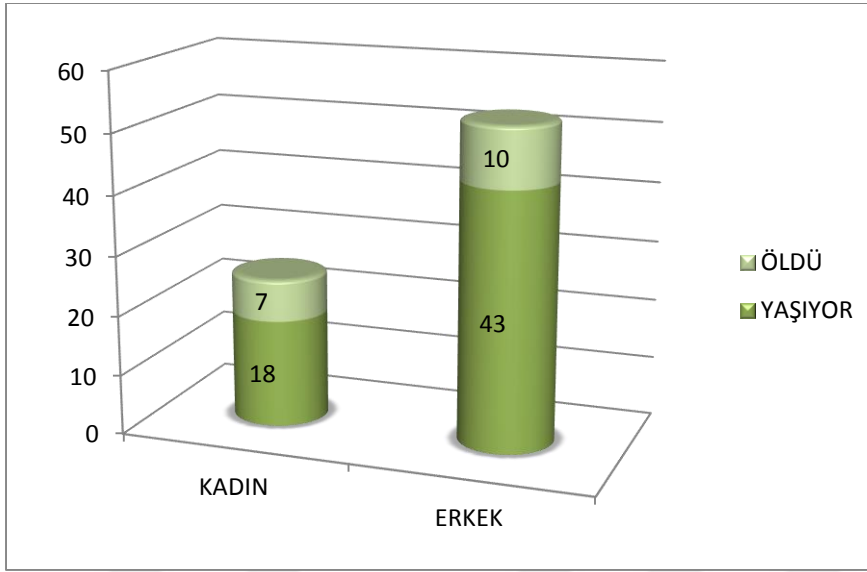
Tablo-8 Hastaların Demografik Özellikleri, Komorbid Durumları, Sigara İçme Durumları ve İnfluenza ve Pnömokok Aşı Durumları

	n/%
Cinsiyet	
Erkek	53(%68)
Kadın	25(%32)
Sigara Durumu	
Hiç içmemiş	30(%38)
Bırakmış	38(%49)
Halen içiyor	10(%13)
Komorbid Durumlar	
KOAH	14(%18)
KKY	17(%22)
DM	24(%31)
SVO	17(%22)
Malignite	4(%5)
HT	34(%43.5)
KBY	4(%5)
KAH	13(%17)
Aşı Durumları	
İnfluenza aşısı yaptırmış	12(%15.3)
Pnömokok aşısı yaptırmış	3(%3.8)

Hastaların yaş ve mortalite ilişkisine bakıldığında yaş ortalaması ölenlerde 76 ± 18 , sağ kalanlarda 73 ± 13 olarak saptanmış ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,365$).

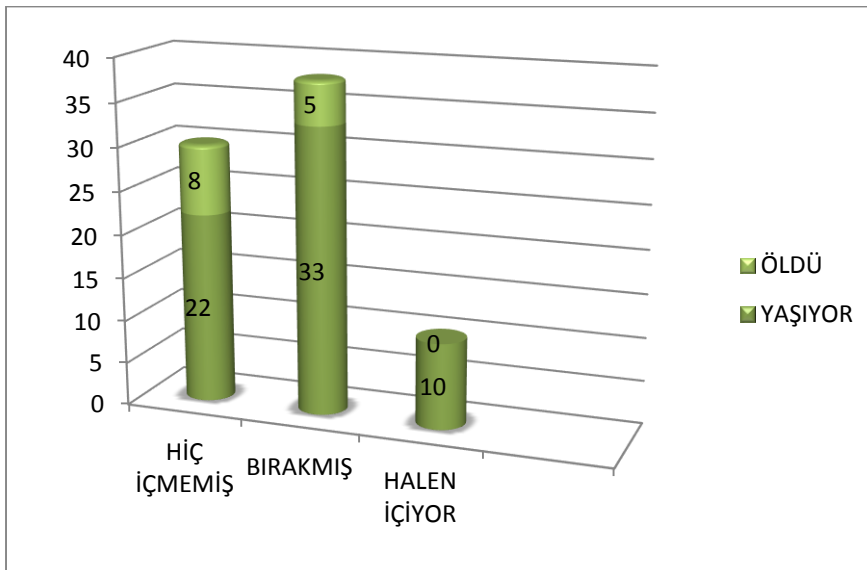
Hastaların cinsiyete göre mortalite durumuna bakıldığında 25 kadın hastanın 7'sinin (%28), 53 erkek hastanın 10'unun (%19) öldüğü görüldü. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,362$). (Şekil-1)

Şekil-1 Cinsiyete Göre Mortalite



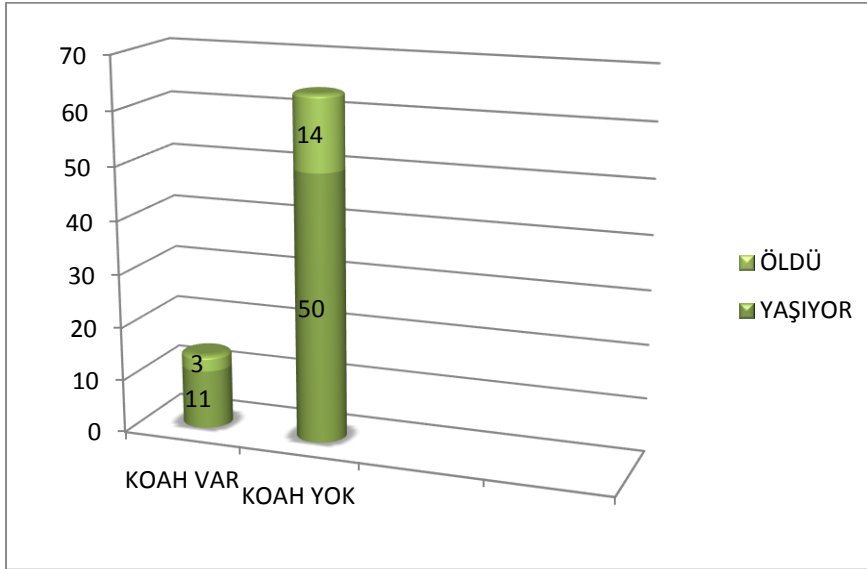
Hastaların sigara içme durumlarının mortaliteyle ilişkisine bakıldı. Sigara içmemiş 30 hastanın 8'inin (%26.6), sigarayı bırakmış 38 hastanın 5'inin (%13) öldüğü, halen içen 10 hastadan ise ölen olmadığı görüldü. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,173$). (Şekil-2)

Şekil-2 Sigara ve Mortalite İlişkisi



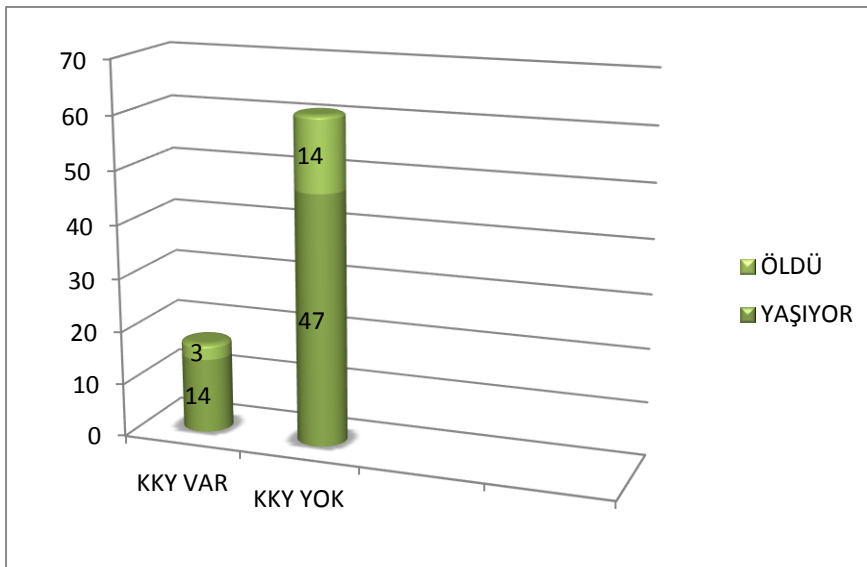
Hastaların komorbid durumları ile mortalite arasındaki ilişki incelendi. KOAH'I olan 14 hastadan 3'ünün (%21), KKY'si olan 17 hastadan 3'ünün (%18), DM'si olan 20 hastadan 4'ünün (%20), SVO'su olan 17 hastadan 6'sının (%35), malignitesi olan 4 hastadan 1'inin (%25), HT'si olan 44 hastadan 9'unun (%20), KAH'ı olan 13 hastadan 4'ünün (%31) öldüğü ve KBY'si olan 4 hastadan ölen olmadığı görüldü. Bu bulgular istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Şekil-3 KOAH ve Mortalite İlişkisi*



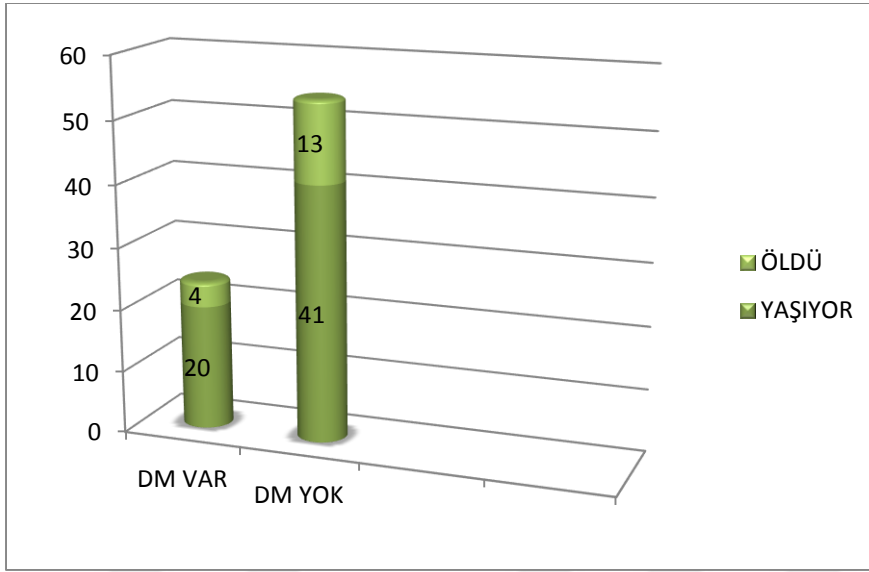
*p=0,091

Şekil-4 KKY ve Mortalite İlişkisi*



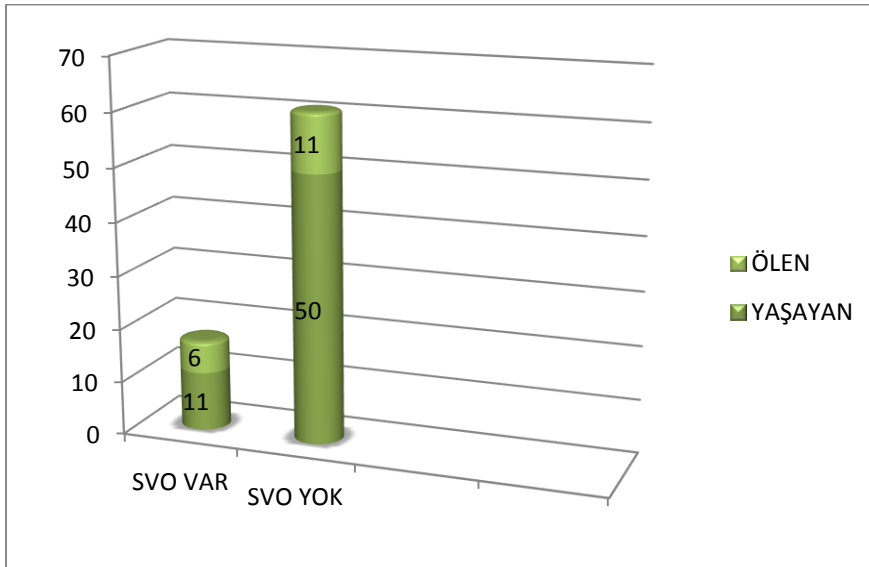
*p=0,639

Şekil-5 DM ve Mortalite İlişkisi*



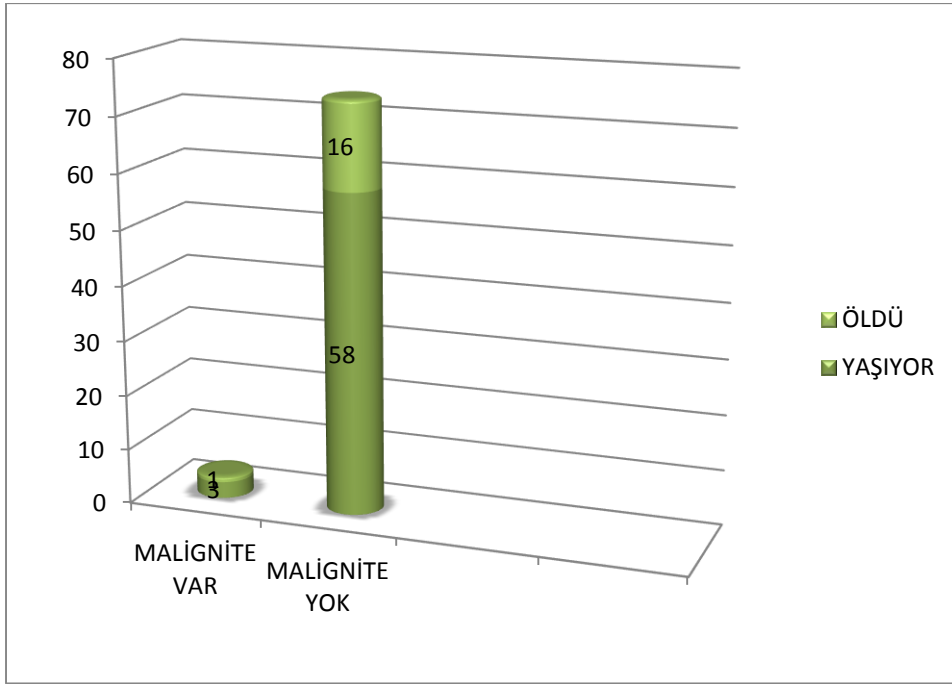
*p=0,465

Şekil-6 SVO ve Mortalite İlişkisi*



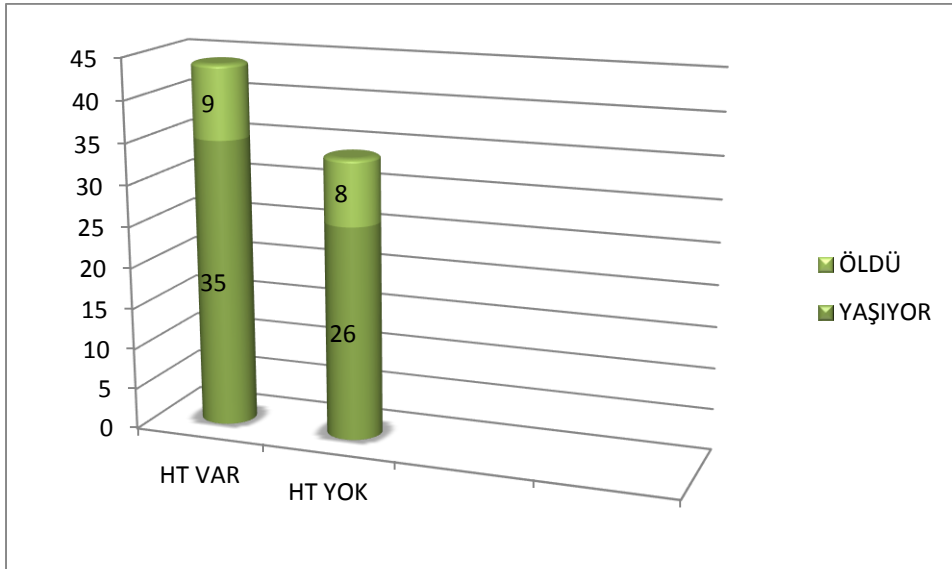
*p=0,127

Şekil-7 Malignite ve Mortalite İlişkisi*



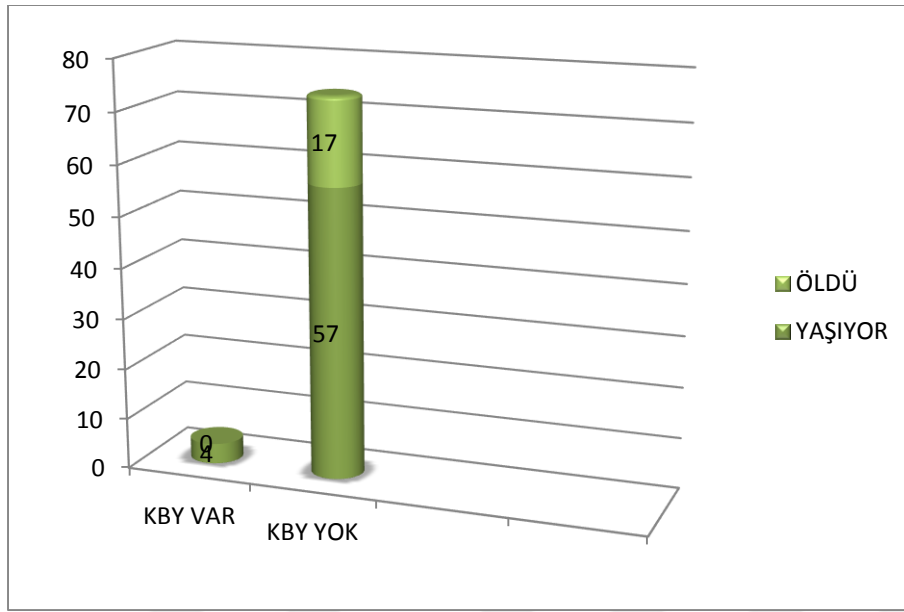
*p=0,873

Şekil-8 HT ve Mortalite İlişkisi*



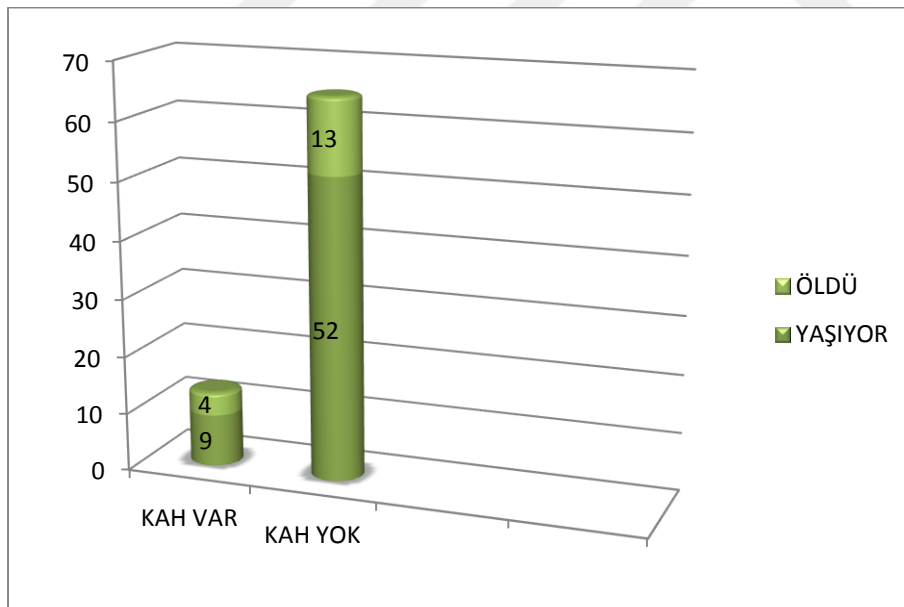
*p=0,744

Şekil-9 KBY ve Mortalite İlişkisi*



*p=0,278

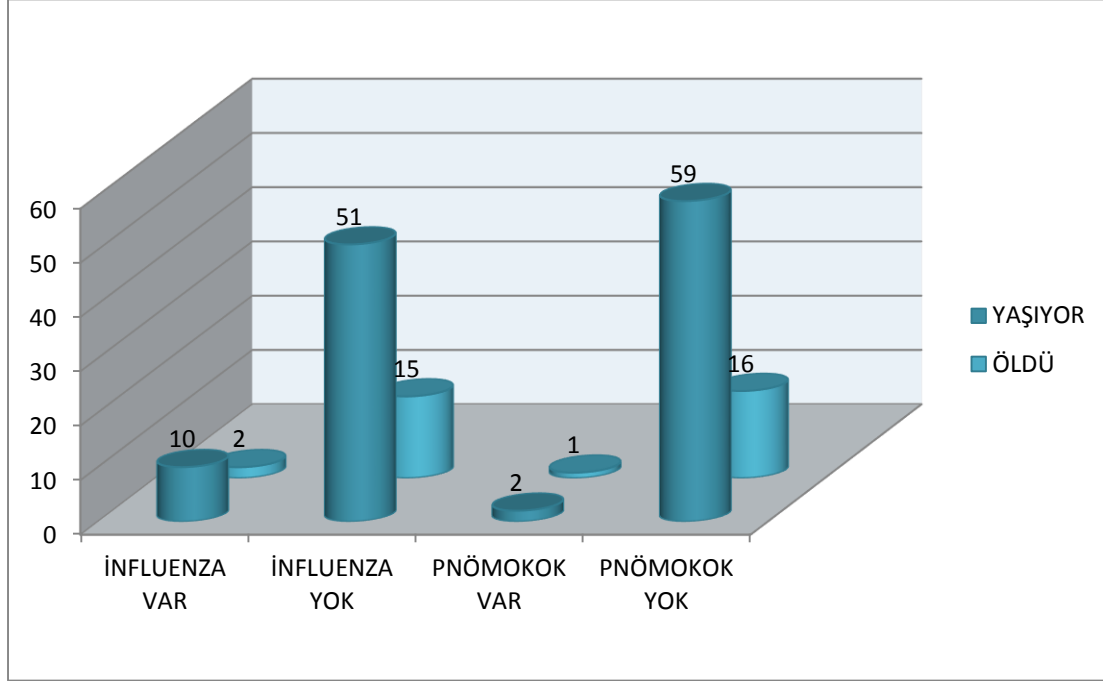
Şekil-10 KAH ve Mortalite İlişkisi*



*p=0,391

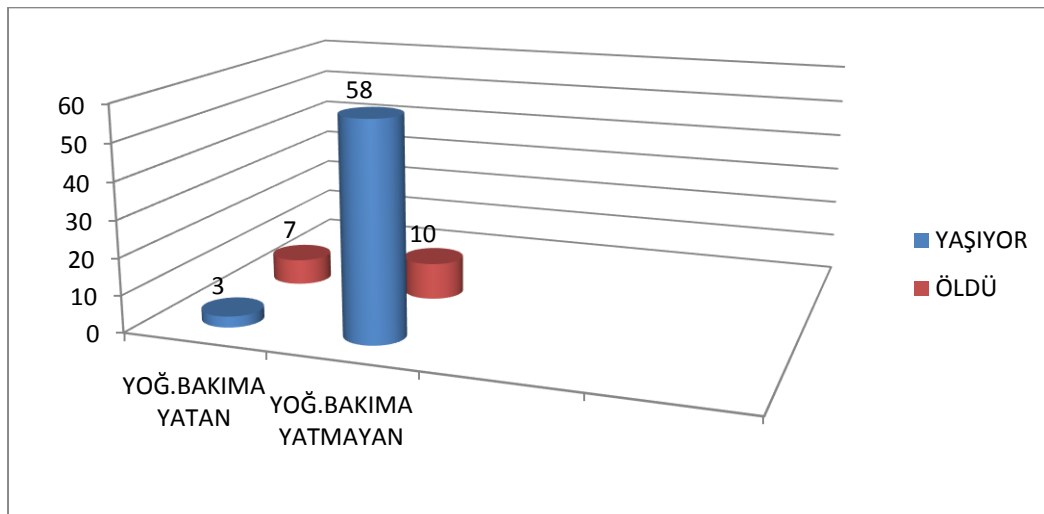
Hastaların influenza ve pnömokok aşısı yaptırma durumunun mortaliteye etkisi incelendi ve influenza aşısı yaptırmış olan 12 hastanın 2'sinin (%17) öldüğü, pnömokok aşısı yaptırmış olan 3 hastanın 1'inin (%33) öldüğü saptandı. Bu bulgular istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,349$, $p=0,15$). (Şekil-11)

Şekil-11 Pnömokok ve İnfluenza Aşısı Yaptırma ve Mortalite İlişkisi



Hastaların 10'unda takibi sırasında yoğun bakım ihtiyacı olduğu ve yoğun bakıma devredilen 10 hastanın 7'sinin (%70) öldüğü görüldü. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$). (Şekil-12)

Şekil-12 Yoğun Bakıma Yatış ve Mortalite İlişkisi



Hastaneye yatış sırasındaki vital bulguların mortalite ile ilişkisine bakıldı. Ölen ve sağ kalan hastalar arasında sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB), solunum sayısı (SS) ve nabız açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Ateş ölenlerde sağ kalanlara göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha düşük saptandı ($p=0,003$). (Tablo-9)

Tablo-9 Vital Bulgular ve Mortalite İlişkisi

Vital Bulgular	Mortalite	N	Ortalama $\pm$ SD	p
Ateş ($^{\circ}$ C)	öldü	17	36,6 $\pm$ 0,2	0,003
	yaşıyor	61	36,9 $\pm$ 0,5	
SS(/dk)	öldü	17	21 $\pm$ 5	0,902
	yaşıyor	61	21 $\pm$ 4	
SKB (mmHg)	öldü	17	111 $\pm$ 14	0,576
	yaşıyor	61	114 $\pm$ 19	
DKB(mmHg)	öldü	17	68 $\pm$ 10	0,536
	yaşıyor	61	70 $\pm$ 11	
Nabız(/dk)	öldü	17	96 $\pm$ 14	0,179
	yaşıyor	61	90 $\pm$ 16	

Hastaların yatış anında hesaplanan CURB-65 ve PSI skorları ile mortalite ilişkisi incelendi. CURB-65 ölenlerde sağ kalanlara göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek bulundu ($p=0,034$). Ölenler ve sağ kalanlar arasında PSI skoru açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,126$). (Tablo-10)

Tablo-10 CURB-65 ve PSI Skorları ve Mortalite İlişkisi

	Mortalite	N	Ortalama $\pm$ SD	p
CURB-65	öldü	17	2,5 $\pm$ 0,6	0,034
	yaşıyor	61	2,0 $\pm$ 1,0	
PSI	öldü	17	128 $\pm$ 32	0,126
	yaşıyor	61	113 $\pm$ 36	

Hastaların hastanede yatış süresinin mortaliteye etkisi incelendi. Ölenlerin yatış süresinin sağ kalanlara göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde uzun olduğu görüldü ($p<0,001$). (Tablo-11)

Tablo-11 Hastanede Yatış Süresi ve Mortalite İlişkisi

	Mortalite	N	Ortalama $\pm$ SD	p
Yatış Süresi	öldü	17	18,2 $\pm$ 14,4	<0,001
	yaşıyor	61	9,2 $\pm$ 5,0	

Hastaların laboratuvar değerleri ile mortalite ilişkisi incelendi. Hastaneye yatışı anında bakılmış olan arter kan gazı, hemogram, biyokimya, hemostaz parametreleri ve akut faz reaktanları değerlendirildi. Ayrıca yatışın 4. ve 7. günlerinde bakılan akut faz reaktanları, lökosit sayısı, total protein, albumin, üre, kreatinin değerleri ile mortalite ilişkisine bakıldı.

Yatış anında değerlendirilen AKG parametrelerinde ölenler ile sağ kalanlar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. (Tablo-12) Yatış anında bakılan hemogram parametrelerinden MCV ölenlerde sağ kalanlara göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0,043$). Yatışın 4. ve 7. günlerinde bakılan hemogram parametrelerinden lökosit sayısı; 7. günde ölenlerde sağ kalanlara göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,001$). Yatışta bakılan hemostaz parametrelerinden PT, PTT değerlerinde ölenler ile sağ kalanlar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. (Tablo-13)

Tablo-12 AKG Parametreleri ve Mortalite İlişkisi

AKG Parametreleri	Mortalite	N	Ortalama±SD	p
pH (mmHg)	öldü	17	7,42±0,04	0,415
	yaşıyor	61	7,31±0,54	
pCO2(mmHg)	öldü	17	36,8±11,5	0,233
	yaşıyor	61	34,1±7,2	
pO2(mmHg)	öldü	17	59,6±17,3	0,50
	yaşıyor	61	57,1±11,9	
SO2(%)	öldü	17	89,6±6,8	0,71
	yaşıyor	61	88,8±7,1	

Tablo-13 Hemogram ve Hemostaz Parametreleri ve Mortalite İlişkisi

Hemogram Parametreleri	Mortalite	N	Ortalama±SD	p
Lökosit1 (hc/uL)	öldü	17	13310±6970	0,168
	yaşıyor	61	16170±7620	
Lökosit4 (hc/uL)	öldü	17	11700±3930	0,482
	yaşıyor	61	10260±7830	
Lökosit7 (hc/uL)	öldü	17	15890±6370	0,001
	yaşıyor	61	8650±2740	
PNL (hc/uL)	öldü	17	11240±6520	0,127
	yaşıyor	61	14200±7130	
Hgb (g/dl)	öldü	17	11,5±1,7	0,134
	yaşıyor	61	12,3±1,9	
Hct (%)	öldü	17	34,9±5,6	0,14
	yaşıyor	61	37,1±5,4	
MCV (fl)	öldü	17	81,9±13,1	0,043
	yaşıyor	61	86,4±6,06	
RDW (%)	öldü	17	14,4±3,6	0,982
	yaşıyor	61	14,4±2,6	
Trombosit (hc/uL)	öldü	17	263900±14480	0,555
	yaşıyor	61	244280±11330	
PTT (dk)	öldü	17	38,53±18,27	0,856
	yaşıyor	61	40,87±35,44	
PT (dk)	öldü	17	17,94±5,05	0,997
	yaşıyor	61	17,92±12,16	

Hastaların yatış anında bakılan akut faz reaktanlarından CRP, sedimentasyon, D-dimer, fibrinojen değerlerinde ölenler ile sağ kalanlar arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Yatışın 4. ve 7. günlerinde bakılan CRP değerleri ölenlerde sağ kalanlara göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,003$, $p=0,001$). 4. gün ve 7. günlerde bakılan sedimentasyon değerlerinde ölenler ile sağ kalanlar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,984$, $p=0,183$). (Tablo-14)

Tablo-14 Akut Faz Reaktanları ve Mortalite İlişkisi

Akut Faz Reaktanları	Mortalite	N	Ortalama $\pm$ SD	p
CRP1(mg/dl)	öldü	17	20,1 $\pm$ 10,1	0,546
	yaşıyor	61	18,2 $\pm$ 11,5	
CRP4(mg/dl)	öldü	17	17,0 $\pm$ 7,2	0,003
	yaşıyor	61	10,6 $\pm$ 6,7	
CRP7(mg/dl)	öldü	17	12,0 $\pm$ 5,2	0,001
	yaşıyor	61	6,5 $\pm$ 5,2	
SEDİM1(mm/h)	öldü	17	57 $\pm$ 22	0,896
	yaşıyor	61	55 $\pm$ 29	
SEDİM4(mm/h)	öldü	17	66 $\pm$ 33	0,984
	yaşıyor	61	66 $\pm$ 25	
SEDİM7(mm/h)	öldü	17	70 $\pm$ 26	0,183
	yaşıyor	61	58 $\pm$ 25	
D-dimer(ng/ml)	öldü	17	2268 $\pm$ 4170	0,359
	yaşıyor	61	907 $\pm$ 1374	
Fibrinojen (mg/dl)	öldü	17	559 $\pm$ 126	0,189
	yaşıyor	61	679 $\pm$ 215	

Hastaların biyokimya parametreleri incelendiğinde yatış anında bakılan albumin, sT3, Total Demir Bağlama Kapasitesi (TDBK) değerleri ölenlerde sağ kalanlara göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0,001$, $p=0,04$, $p=0,002$). Üre değeri ise ölenlerde anlamlı derecede daha yüksekti ($p=0,013$). Yatış anında bakılan diğer biyokimyasal parametrelerde anlamlı farklılık saptanmadı. Yatışın 7. gününde bakılan üre değeri ölenlerde sağ kalanlara göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,002$). Yatışın 7. günü bakılan total protein ve albumin değerleri ölenlerde sağ kalanlara göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0,002$, $p<0,001$). (Tablo-15)

Tablo-15 Biyokimyasal Parametreler ve Mortalite İlişkisi

Biyokimyasal Parametre	Mortalite	N	Ortalama±SD	p
Glukoz (mg/dl)	öldü	17	164±108	0,223
	yaşıyor	61	204±120	
T. protein1 (g/dl)	öldü	17	6,5±0,8	0,263
	yaşıyor	61	6,7±0,7	
T. protein7 (g/dl)	öldü	17	5,5±0,7	0,002
	yaşıyor	61	6,2±0,6	
Albumin1 (g/dl)	öldü	17	2,8±0,4	<0,001
	yaşıyor	61	3,4±0,5	
Albumin7 (g/dl)	öldü	17	2,3±0,2	<0,001
	yaşıyor	61	3,0±0,5	
Üre1 (mg/dl)	öldü	17	117±65	0,013
	yaşıyor	61	78±54	
Üre7(mg/dl)	öldü	17	96±86	0,002
	yaşıyor	61	47±39	
Kreatinin1 (mg/dl)	öldü	17	1,21±0,49	0,357
	yaşıyor	61	1,84±2,79	
Kreatinin7 (mg/dl)	öldü	17	1,08±0,87	0,90
	yaşıyor	61	1,04±0,81	
Na (mEq/L)	öldü	17	137±8	0,771
	yaşıyor	61	137±5	
K (mEq/L)	öldü	17	4,4±0,7	0,138
	yaşıyor	61	4,2±0,5	
Ca(mg/dl)	öldü	17	8,5±0,8	0,355
	yaşıyor	61	8,7±0,7	
P(mg/dl)	öldü	17	4,2±1,4	0,108
	yaşıyor	61	3,3±1,2	
Mg(mg/dl)	öldü	17	2,0±0,2	0,914
	yaşıyor	61	2,0±0,3	
ALT(U/L)	öldü	17	23±18	0,305
	yaşıyor	61	19±12	
AST(U/L)	öldü	17	35±31	0,254
	yaşıyor	61	25±28	
GGT(U/L)	öldü	17	54±47	0,670
	yaşıyor	61	48±49	
LDH(U/L)	öldü	17	329±189	0,190
	yaşıyor	61	264±102	
Ürik asit(mg/dl)	öldü	17	7,4±1,7	0,587
	yaşıyor	61	6,8±2,5	
ALP (U/L)	öldü	17	102±68	0,296
	yaşıyor	61	80±37	
T. bilirubin (mg/dl)	öldü	17	0,8±0,3	0,240
	yaşıyor	61	1,0±0,7	
D. bilirubin (mg/dl)	öldü	17	0,4±0,1	0,997
	yaşıyor	61	0,4±0,2	
CK (U/L)	öldü	17	243±330	0,535
	yaşıyor	61	178±392	

TSH (mU/ml)	öldü	17	1,17±1,85	0,552
	yaşıyor	61	0,73±0,58	
sT3 (pg/ml)	öldü	17	1,22±0,32	0,04
	yaşıyor	61	1,65±0,52	
sT4 (ng/dl)	öldü	17	1,04±0,22	0,447
	yaşıyor	61	1,13±0,29	
Ferritin(ng/ml)	öldü	17	924±1058	0,085
	yaşıyor	61	434±542	
Demir (mg/dl)	öldü	17	24±7	0,999
	yaşıyor	61	24±16	
TDBK(mmol/lt)	öldü	17	159±40	0,002
	yaşıyor	61	234±56	

Hastaların tedaviye cevabını değerlendirmek için kullandığımız lökosit sayısı, CRP, sedimentasyon değerlerinin 1.- 4. gün, 1.-7. gün arasındaki değişimlerinin mortalite ile ilişkisine bakıldı. Ölen hastalarda lökosit sayısının 1. güne göre 4. ve 7. günlerde azalmadığı tespit edildi.(p=0,176, p=0,407). (Tablo-16)

Tablo-16 Ölenlerde WBC'nin 1.-4 ve 1.7. Günler Arasındaki Değişimi

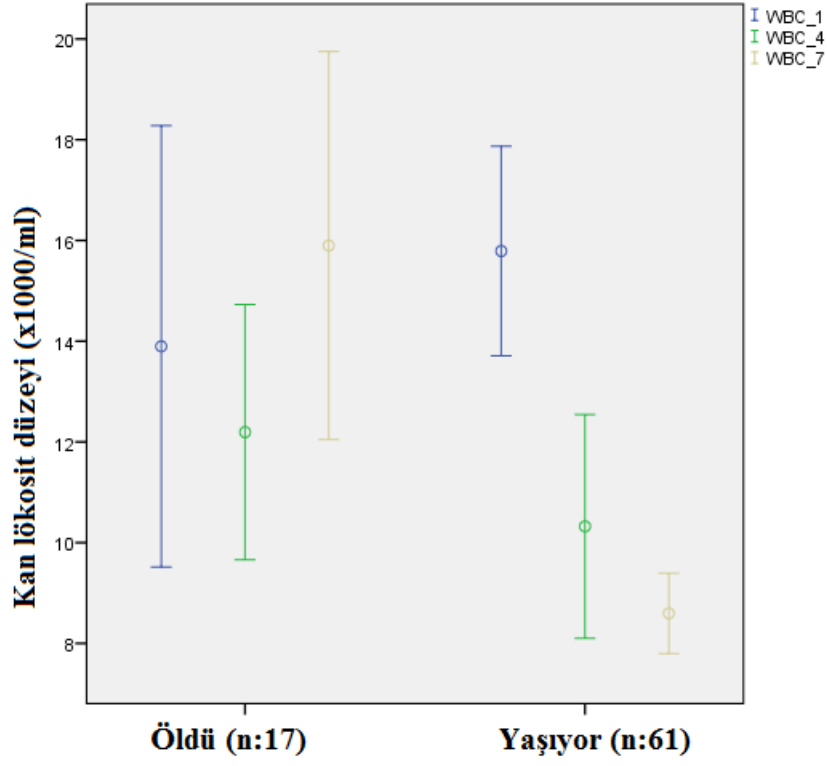
	N	Ortalama±SD	p
Lökosit1(hc/uL)	17	13740±6960	0,176
Lökosit4(hc/uL)	17	11700±3930	
Lökosit1(hc/uL)	17	13890±7250	0,407
Lökosit7(hc/uL)	17	15890±6370	

Sağ kalan hastalarda ise lökosit sayısında 1. gün sonuçlarına göre 4. ve 7. günlerde anlamlı azalma izlendi (p<0,001, p<0,001). (Tablo-17)

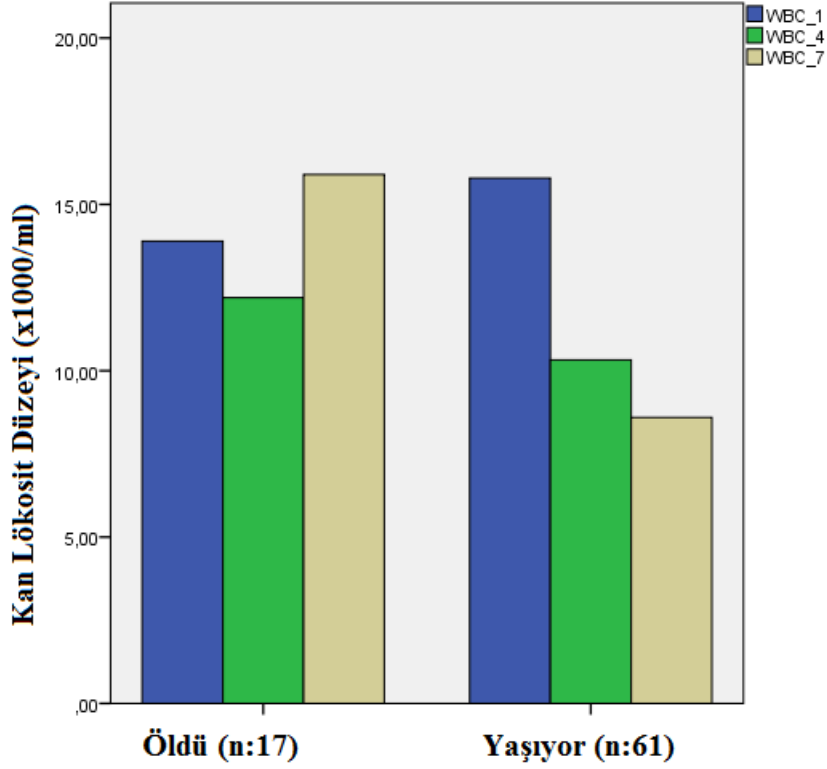
Tablo-17 Sağ Kalanlarda Lökosit Sayısının 1.-4. ve 1.-7. Günler Arasındaki Değişimi

	N	Ortalama±SD	p
Lökosit1(hc/uL)	61	15790±7330	<0,001
Lökosit4(hc/uL)	61	10260±7830	
Lökosit1(hc/uL)	61	15790±7330	<0,001
Lökosit7(hc/uL)	61	8650±2740	

Şekil-13 Ölenler ve Yaşayanlarda Lökosit Sayısının 1.-4.-7. Günler Arasındaki Değişimi



Şekil-14 Ölenler ve Yaşayanlarda Lökosit Sayısının 1.-4.-7. Günler Arasındaki Değişimi



Ölenlerde CRP'nin 1.-4. ve 1.-7. günler arasındaki değişimine bakıldığında 1.-4. günler arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken 1.-7.günler arasındaki değişim anlamlıydı ($p=0,120$, $p=0,022$). (Tablo-18). Sağ kalanlarda ise 1.-4. ve 1.-7. günler arasındaki değişim anlamlıydı ($p<0,001$, $p<0,001$). (Tablo-19)

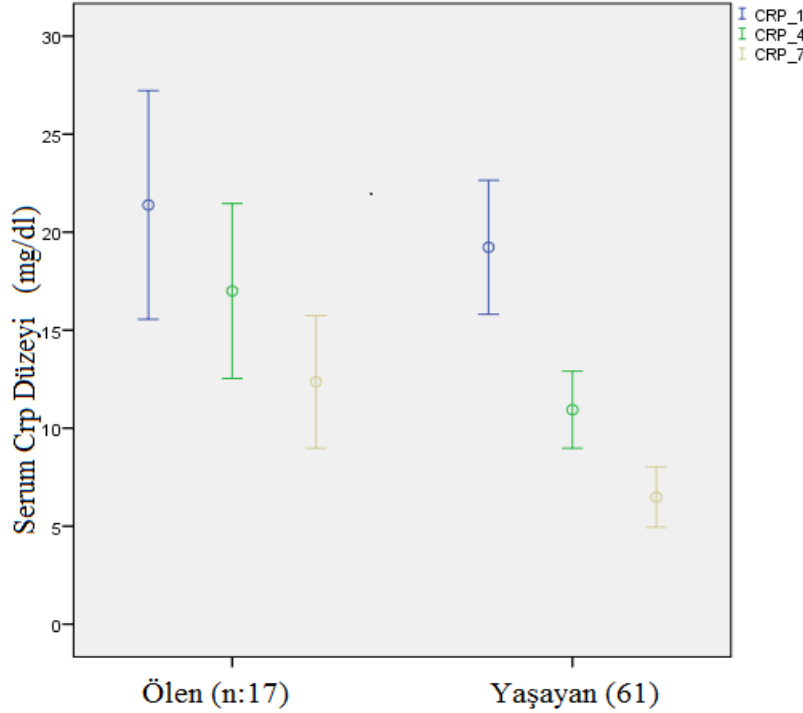
Tablo-18 Ölenlerde CRP'nin 1.-4. ve 1.-7. Günler Arasındaki Değişimi

	N	Ortalama±SD	p
CRP1(mg/dl)	17	21,25±10,30	0,120
CRP4(mg/dl)	17	17,02±7,22	
CRP1(mg/dl)	17	20,61±9,21	0,022
CRP7(mg/dl)	17	12,03±5,22	

Tablo-19 Sağ Kalanlarda CRP'nin 1.-4. ve 1.-7. Günler Arasındaki Değişimi

	N	Ortalama±SD	p
CRP1(mg/dl)	61	18,76±11,68	<0,001
CRP4(mg/dl)	61	10,66±6,72	
CRP1(mg/dl)	61	18,76±11,68	<0,001
CRP7(mg/dl)	61	6,56±5,26	

Şekil-15 Ölenler ve Yaşayanlarda CRP'nin 1.-4.-7. Günler Arasındaki Değişimi



Ölenlerde sedimentasyonun 1.- 4. ve 1.- 7. günler arasındaki değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,761$, $p=0,460$). (Tablo-20) Sağ kalanlarda ise 1.- 4. günler arasındaki değişim anlamlıyken 1.- 7. günler arasındaki değişim anlamlı bulunmadı ($p=0,007$, $p=0,692$). (Tablo-21)

Tablo-20 Ölenlerde Sedimentasyonun 1.-4. ve 1.-7. Günler Arasındaki Değişimi

	N	Ortalama±SD	p
Sedim1(mm/h)	17	57±24	0,761
Sedim4(mm/h)	17	55±34	
Sedim1(mm/h)	17	57±22	0,460
Sedim7(mm/h)	17	65±31	

Tablo-21 Sağ Kalanlarda Sedimentasyonun 1.-4. ve 1.-7. Günler Arasındaki Değişimi

	N	Ortalama±SD	p
Sedim1(mm/h)	61	55±29	0,007
Sedim4(mm/h)	61	64±25	
Sedim1(mm/h)	61	55±29	0,692
Sedim7(mm/h)	61	56±25	

Ölenlerde total protein, albumin, üre, kreatinin değerlerinin 1.-7. günler arasındaki değişimine bakıldığında total protein ve albumin değerlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlıyken üre ve kreatinin değerlerindeki değişim anlamlı bulunmadı. (Tablo-22)

Tablo-22 Ölenlerde T. protein, Albumin, Üre, Kreatininin 1.-7 Günler Arasındaki Değişimi

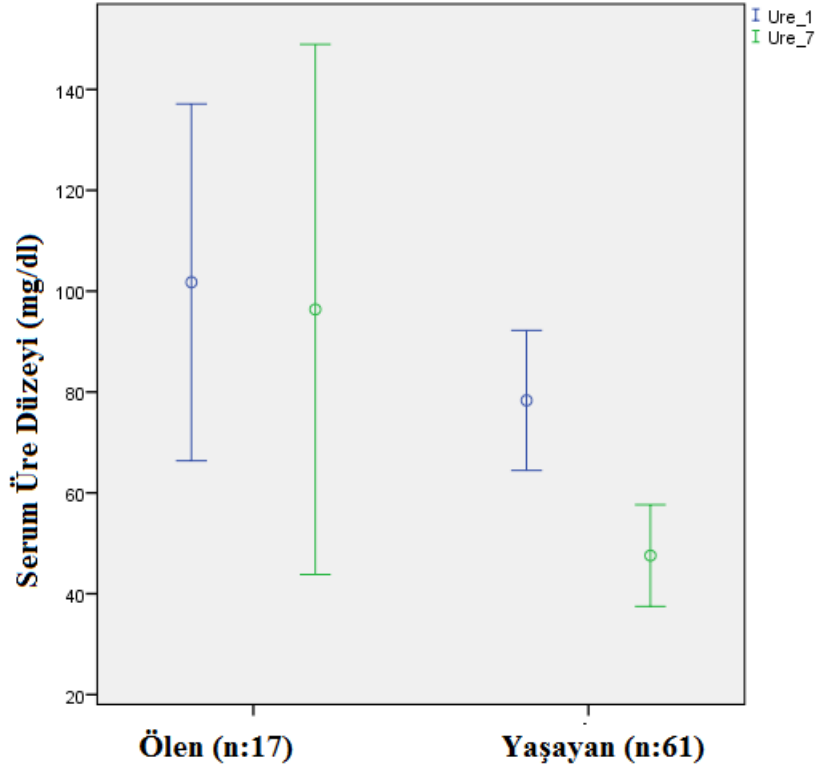
	N	Ortalama±SD	p
T. prtoteın1(g/dl)	17	6,5±0,9	0,001
T. protein7(g/dl)	17	5,5±0,7	
Albumin 1(g/dl)	17	2,9±0,3	<0,001
Albumin7(g/dl)	17	2,3±0,2	
Üre1(mg/dl)	17	101,7±58,5	0,846
Üre7(mg/dl)	17	96,3±86,9	
Kreatinin1(mg/dl)	17	1,11±0,43	0,868
Kreatinin7(mg/dl)	17	1,08±0,87	

Sağ kalanlarda total protein, albumin, üre, kreatinin değerlerinin 1.-7. günler arasındaki değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (Tablo-23)

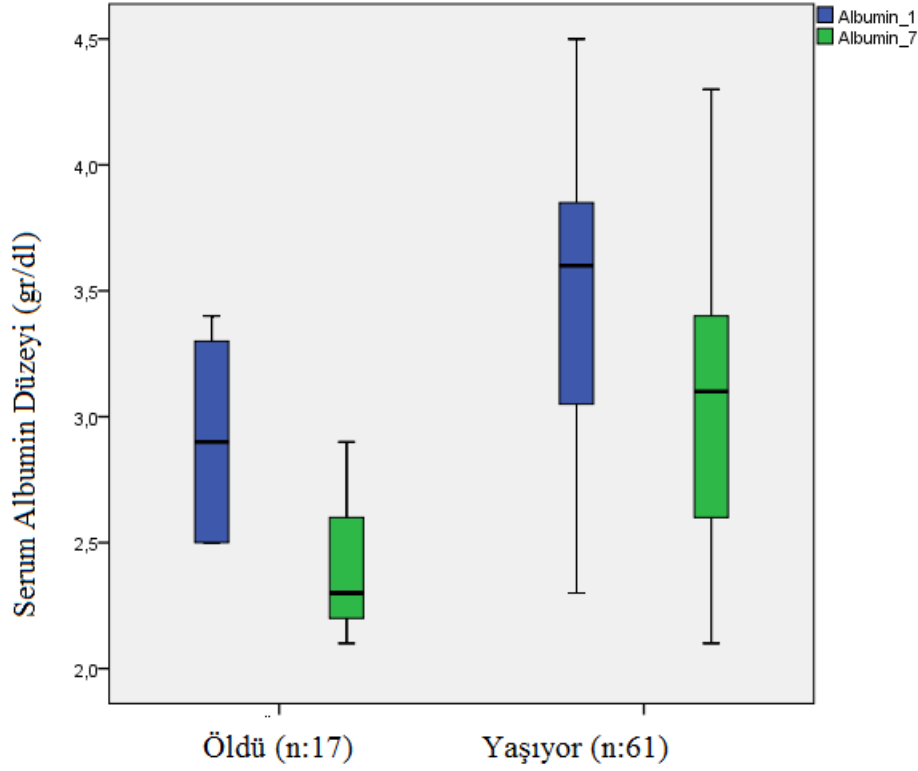
Tablo-23 Sağ Kalanlarda T. protein, Albumin, Üre, Kreatininin 1.-7. Günler Arasındaki Değişimi

	N	Ortalama±SD	p
T. prtoteın1(g/dl)	61	6,7±0,7	<0,001
T. prtoteın7(g/dl)	61	6,2±0,6	
Albumin 1(g/dl)	61	3,4±0,5	<0,001
Albumin 7(g/dl)	61	3,0±0,5	
Üre1(mg/dl)	61	78,3±54,2	<0,001
Üre7(mg/dl)	61	47,5±39,3	
Kreatinin1(mg/dl)	61	1,84±2,7	0,027
Kreatinin7(mg/dl)	61	1,04±0,8	

Şekil-16 Ölenler ve Yaşayanlarda Ürenin 1. ve 7. Günlerdeki Değişimi



Şekil-17 Ölenler ve Yaşayanlarda Albuminin 1. ve 7. Günlerdeki Değişimi



Hastalarımızın CURB-65 değerleri ile çeşitli laboratuvar değerleri arasındaki ilişki Spearman's korelasyon testi yöntemi ile incelendi. CURB-65'te skor arttıkça troponin, D-dimer ve ürik asit değerlerinde de artış olduğu gözlemlenirken; total protein, albumin, ALT, sT3 değerlerinde azalma olduğu görüldü. Bu bulgular istatistiksel olarak anlamlıydı. (Tablo-24)

Tablo-24 CURB-65 Skorlamasına Göre Laboratuvar Parametreleri

CURB-65		
	Spearman Korelasyon Katsayısı(r=)	p değeri=
CURB-65		
Troponin	0,399	0,001
D-dimer	0,314	0,013
Ürik asit	0,290	0,026
Total protein	-0,264	0,019
Albumin	-0,425	<0,001
ALT	-0,273	0,014
sT3	-0,609	<0,001

PSI skorlaması ile laboratuvar değerleri arasındaki ilişki Spearman's korelasyon testi yöntemi ile incelendiğinde PSI skorlaması arttıkça troponin, D-dimer, kreatinin, potasyum, fosfor ve ürik asit değerlerinde de artış olduğu gözlemlenirken; hemoglobin, total protein,

albumin, total kolesterol, sT3 değerlerinde azalma gözlemlendi. Bu bulgular istatistiksel olarak anlamlıydı. (Tablo 25)

Tablo-25 PSI Skorlamasına Göre Laboratuvar Parametreleri

PSI		
	Spearman Korelasyon Katsayısı(r=)	p değeri=
PSI		
Troponin	0,351	0,003
D-dimer	0,442	<0,001
Kreatinin	0,334	0,003
Potasyum	0,254	0,025
Fosfor	0,318	0,014
Ürik asit	0,359	0,005
Hemoglobin	-0,275	0,015
Total protein	-0,274	0,015
Albumin	-0,414	<0,001
Total kolesterol	-0,287	0,025
sT3	-0,397	0,001

Hastaların yatış anındaki troponin değerlerinin yaş, PSI, CURB-65 ve çeşitli laboratuvar parametreleri ile Spearman's korelasyon testi yöntemi ile yapılan karşılaştırmasında troponin değerinde artış oldukça yaş, CURB-65, PSI, D-dimer, üre, kreatinin, ürik asit değerlerinin de arttığı; albumin, total kolesterol, sT3, sT4 değerlerinin ise azaldığı gözlemlendi. Bu bulgular istatistiksel olarak anlamlıydı. (Tablo-26)

Tablo-26 Troponin İle Çeşitli Parametreler Arasındaki İlişki

Troponin		
	Spearman Korelasyon Katsayısı(r=)	p değeri=
Troponin		
Yaş	0,346	0,003
CURB-65	0,399	0,001
PSI	0,351	0,003
D-dimer	0,400	0,001
Üre	0,475	<0,001
Kreatinin	0,326	0,006
Ürik asit	0,347	0,007
Albumin	-0,275	0,021
Total kolesterol	-0,279	0,031
sT3	-0,488	<0,001
sT4	-0,279	0,028

Hastaların yatış anındaki D-dimer değerlerinin yaş, PSI, CURB-65 ve çeşitli laboratuvar parametreleri ile Spearman's testi kullanılarak yapılan karşılaştırmasında D-dimer düzeyi arttıkça yaş, CURB-65, PSI, troponin, CRP, üre, LDH, aPTT değerlerinin de arttığı; pCO₂, pO₂, SO₂, RDW, Plt, albumin, total kolesterol, HDL, sT3, sT4 değerlerinin ise azaldığı gözlemlendi. Bu bulgular istatistiksel olarak anlamlıydı. (Tablo-27)

Tablo-27 D-dimer İle Çeşitli Parametreler Arasındaki İlişki

D-dimer		
	Spearman Korelasyon Katsayısı(r=)	p değeri=
D-dimer		
Yaş	0,330	0,009
CURB-65	0,314	0,013
PSI	0,442	<0,001
Troponin	0,400	0,001
CRP	0,367	0,003
Üre	0,377	0,003
LDH	0,365	0,004
aPTT	0,328	0,014
pCO ₂	-0,316	0,012
pO ₂	-0,314	0,013
SO ₂	-0,344	0,006
RDW	-0,450	<0,001
PLT	-0,257	0,044
Albumin	-0,303	0,016
Total kolesterol	-0,335	0,012
HDL	-0,322	0,038
sT3	-0,443	0,001
sT4	-0,416	0,001

Hastaların yatış anındaki fibrinojen değerlerinin yaş, PSI, CURB-65 ve çeşitli laboratuvar parametreleri ile Spearman's testi kullanılarak yapılan karşılaştırmasında fibrinojen düzeyi arttıkça CRP, sedimentasyon, ALT, AST, ALP, trigliserit, ferritin değerlerinin de arttığı; yaş, RDW, HDL düzeylerinin ise azaldığı gözlemlendi. (Tablo-28)

Tablo-28 Fibrinojen İle Çeşitli Parametreler Arasındaki İlişki

Fibrinojen		
	Spearman Korelasyon Katsayısı(r=)	p değeri=
Fibrinojen		
CRP	0,665	<0,001
Sedimentasyon	0,720	<0,001
ALT	0,313	0,016
AST	0,293	0,024
ALP	0,458	0,001
Trigliserit	0,368	0,007
Ferritin	0,301	0,026
Yaş	-0,265	0,042
HDL	-0,310	0,043
RDW	-0,258	0,049

Hastaların yatış anındaki CRP değerlerinin çeşitli laboratuvar parametreleri ile Spearman'S testi kullanılarak yapılan karşılaştırmasında CRP değeri arttıkça D-dimer, fibrinojen, sedimentasyon, ALP, aPTT değerlerinin de arttığı; total protein, albumin, total kolesterol, HDL, sT3, demir, TDBK değerlerinin ise azaldığı görüldü. Bu bulgular istatistiksel olarak anlamlıydı. (Tablo-29)

Tablo-29 CRP İle Çeşitli Parametreler Arasındaki İlişki

CRP		
	Spearman Korelasyon Katsayısı(r=)	p değeri=
CRP		
D-dimer	0,367	0,030
Fibrinojen	0,665	<0,001
Sedimentasyon	0,495	<0,001
ALP	0,356	0,013
aPTT	0,350	0,006
Total protein	-0,340	0,002
Albumin	-0,357	0,001
Total kolesterol	-0,278	0,030
HDL	-0,497	<0,001
sT3	-0,405	0,001
Demir	-0,313	0,016
TDBK	-0,365	0,004

Hastaların yatış anındaki sedimentasyon değerlerinin çeşitli laboratuvar parametreleri ile Spearman'S testi kullanılarak yapılan karşılaştırmasında sedimentasyon değeri arttıkça fibrinojen, CRP, AST, ALP, trigliserit, ferritin değerlerinin de arttığı; hemoglobin, hematokrit, HDL, TDBK değerlerinin ise azaldığı gözlemlendi. Bu bulgular istatistiksel olarak anlamlıydı. (Tablo-30)

Tablo-30 Sedimentasyon İle Çeşitli Parametreler Arasındaki İlişki

Sedimentasyon		
	Spearman Korelasyon Katsayısı(r=)	p değeri=
Sedimentasyon		
Fibrinojen	0,720	<0,001
CRP	0,495	<0,001
AST	0,299	0,021
ALP	0,373	0,013
Trigliserit	0,333	0,017
Ferritin	0,400	0,003
Hemoglobin	0,372	0,004
Hematokrit	-0,356	0,006
HDL	-0,439	0,003
TDBK	-0,336	0,013

5. TARTIŞMA

TGP belirgin morbidite ve mortalite riskine sahip önemli bir alt solunum yolu enfeksiyonudur. Çalışmamızda TGP tanısıyla hastane yatan hastalarda hastane mortalitesini etkileyen faktörler incelenmiş ve mortalite oranı %21.7 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 74 ± 16 olarak saptanmıştır.

TGP görülme oranında cinsler arasında önemli farklılık olmamasına rağmen erkeklerde görülme oranı ve ölüm oranı kadınlara göre biraz daha yüksektir. Kaplan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada TGP’de hastane yatışının, yoğun bakım ve yaşam desteği ihtiyacının ve ölümün erkeklerde daha fazla olduğunu göstermişlerdir (39). Literatüre benzer şekilde çalışmamıza alınan 78 olgunun 53’ü (%68) erkek, 25’i (%32) kadındı. Literatürden farklı olarak kadınlardaki ölüm oranı (%28) erkeklerdekine (%19) göre daha yüksek bulundu. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. ($p=0,362$)

Sigaranın, TGP gelişimine neden olan önemli bir risk faktörü olduğu birçok çalışma ile gösterilmiştir (49-53). Sigara içiminin pnömoni mortalitesinde anlamlı derecede artışa neden olduğu ve bunun dozdan bağımsız olduğu ABD’ de gazilerin 16 yıl boyunca izlendiği bir çalışmada gösterilmiştir (51).

Çalışmamıza dahil edilen pnömoni olgularının %38’i hiç sigara içmemiş, %13’ü aktif sigara içicisi, %49’u daha önce sigara içmiş ve bırakmıştı. Çalışmamızda sigara içme durumu mortaliteyle ilişkili bulunmamıştır. ($p=0,173$)

Pnömoni olgularında %30.9 ile %69.4 arasında değişen oranlarda eşlik eden bir veya daha çok komorbid hastalık ile karşılaşılmalıdır. En sık saptanan komorbid hastalıklar arasında KOAH genellikle ilk sırayı almakta, onu takiban hipertansiyon, kalp yetmezliği, diyabet, serebrovasküler hastalık ve malignite gibi hastalıklar saptanmaktadır (5). Pişkin ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada TGP tanısı ile takip ve tedavi edilen 97 hastanın %30.9’unda pnömoni dışında ek bir hastalık izlendiği bildirilmiştir (54). Bunlar sıra ile %13.4 malignite, %10.3 KOAH, %10.3 kronik böbrek yetmezliği, %9.3 serebrovasküler hastalık ve %14.4 diğer olarak sıralanmıştır. Metersky ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada komorbidite varlığı TGP hastalarında mortalite ile ilişkili bulunmuştur (55). Yapılan bazı çalışmalarda ise TGP’li hastalarda altta yatan ek hastalığın olması pnömoni rezolüsyonunu geciktiren bir faktör olarak gösterilmiştir (56). Yank ve arkadaşları yaptıkları çalışmada KOAH’ın mortalite üzerine etkisi olmadığını bildirirken (57), File ve arkadaşları ise KOAH gibi altta yatan akciğer hastalıklarının TGP’li olgularda mortaliteyi arttırdığını bildirmişlerdir (58).

Çalışmamıza dahil edilen hastaların %43’ünde hipertansiyon, %31’inde diyabet, %22’sinde kalp yetmezliği, %22’sinde serebrovasküler hastalık, %18’inde KOAH, %17’sinde koroner arter hastalığı, %5’inde malignite ve %5’inde kronik böbrek yetmezliği saptanmıştır. Çalışmamızda komorbid hastalıkların mortaliteye etkisi her hastalık için ayrı ayrı değerlendirilmiş ve bu hastalıklar mortaliteyle ilişkili bulunmamıştır.

TGP'lerin en sık (%11-76) nedeni olan pnömokoklara bağlı enfeksiyonların önlenmesinde, polivalan pnömokok aşısı (PPV) uygulanmaktadır. Pnömokok aşısının özellikle yaşlılarda ve immünyetmezliği olan kişilerde TGP gelişimini engellemediği ancak yoğun bakım ünitesine yatış ve mortalite üzerinde etkili olduğu bildirilmiştir (59). Pnömokok aşısı yaptıranın TGP olgularındaki potansiyel etkileri daha önce birçok çalışmada incelenmiştir. Johnstone ve arkadaşlarının TGP tanısı ile hastaneye yatırılan 3415 hastada pnömokok aşısı yaptırmış olmanın hastane mortalitesi ve yoğun bakıma yatış üzerine etkisini inceledikleri cohort çalışmasında hastaların %22'sinin pnömokok aşısı yaptırmış olduğu saptanmış; pnömokok aşısı yaptıranın hastane mortalitesini ve yoğun bakıma yatışı azalttığı gösterilmiştir (60). TGP tanısı ile hastaneye yatırılmış 63000 hasta üzerinde yapılan retrospektif bir çalışmada hastaların %12'sinin pnömokok aşısı yaptırdığı saptanmış ve pnömokok aşısı yaptırmış olmanın hastane mortalitesini, solunum yetmezliğine gidişi ve hastanede yatış süresini azalttığı gösterilmiştir (61).

Son yıllarda yaşanan ve geniş kitleleri etkileyen influenza salgınları tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de artan sayıda pnömoni ataklarına ve önemli oranda mortaliteye yol açmıştır. Özellikle 2009-2010 yıllarında yaşanan domuz gribi salgını sırasında gelişen pnömonilerde mortalite %15-16.8 olarak bildirilmiştir (5). Herzog ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hastanede yatarak tedavi gören pnömoni olgularında daha önce influenza aşısı yaptırmış olmanın mortaliteyi azalttığını göstermişlerdir (62).

Çalışmamıza dahil edilen 78 hastanın 3'ünün (%3.8) pnömokok aşısı yaptırmış olduğu, bu 3 hastanın 1'inin (%33) öldüğü saptanmıştır. İnfluenza aşısı yaptırmış olan 12 (%15.3) hastanın ise 2'sinin (%17) öldüğü saptanmıştır. Literatürden farklı olarak çalışmamızda pnömokok ve influenza aşısı yaptırmış olmak mortalite ile ilişkili bulunmamıştır ($p=0,15$, $p=0,349$). Bu durum hasta sayımızın azlığına bağlı olabilir.

Yoğun bakım ünitesinde yatan ve mekanik ventilasyon desteği gerektiren hastalarda mortalite rakamları, çalışmalarda genel olarak %23.9 ile %55 arasında seyretmektedir (5). Aydoğdu ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, mekanik ventilasyon ihtiyacı olan TGP'li 101 hastada yoğun bakım mortalitesi %55 olarak bildirilmiştir (5). Çalışmamızda 10 hastada yoğun bakım ihtiyacı gelişmiş ve bu hastaların 7'si (%70) ölmüştür. Yoğun bakımda yatış mortalitesiyle ilişkili bulunmuştur ($p<0,001$).

Lim ve arkadaşları yaptıkları yaklaşık 3000 hastalık bir kohort çalışmasında CURB-65 skoru 0 olanlarda mortaliteyi sadece %1.2 olarak saptarken; 3-4 puanda %31 mortalite bulmuşlardır (63). Buising ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yüksek risk gruplarında CURB-65 ve PSI skorlamalarının mortalite tahmininde duyarlılıkları sırasıyla %70, %90; özgüllükleri ise sırasıyla %59, %49 olarak saptanmıştır (64). Bauer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada CURB-65 kriteri yokluğunda mortalite düşük (%4); 1 veya 2 olduğunda %7'ye ve 3 veya 4 olduğunda %26'ya çıkmıştır (65).

Çalışmamızda CURB-65 ve PSI skorları literatürle uyumlu şekilde ölenlerde sağ kalanlara göre daha yüksek bulunmuştur. CURB-65 ölenlerde ortalama 2.5 ± 0.6 , sağ kalanlarda ortalama 2.0 ± 1.0 saptanmış ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur

($p=0,034$). PSI ölenlerde ortalama 128 ± 32 , sağ kalanlarda ortalama 113 ± 36 saptanmış ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,126$).

Siyanoz, ciddi dispne, bilinç bulanıklığı durumlarında hastalığın ciddiyetinin belirlenmesinde ve KOAH gibi kronik kardiyopulmoner hastalığı olan hastalarda kan gazları ölçümü takip açısından önemlidir (66,67,68). $PaO_2/FiO_2 \leq 250$ olması ciddi TGP tanısında kullanılan minör kriterlerden biri olup, Kohno ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada $SaO_2 \leq 90$ veya $PaO_2 \leq 60$ olması mortalitenin en güçlü göstergesi olarak belirtilmiştir. Tüm ölümlerin %5.6'sının bu gösterge ile ilişkili olduğu bulunmuştur (69). Fidan ve arkadaşları tarafından TGP'li hastaların mortalitesiyle ilgili yapılan çalışmada %36.3 hastada hipoksemi ($PaO_2 < 60$ mmHg), %4 hastada PaO_2/FiO_2 oranı < 200 olarak bulunmuştur (70). Çalışmamızda hastaların yatış esnasında bakılan arter kan gazı parametrelerinden pH, pCO_2 , pO_2 , SO_2 ölenlerle sağ kalanlar arasında mortalite açısından değerlendirilmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Luis M Coelho ve arkadaşları yoğun bakım yatışı gerektiren ağır TGP hastalarında CRP'nin tedaviye cevap olarak gözlenen düşüş paterninin mortalite tahminindeki yerini araştıran bir prospektif kohort çalışması yapmışlar. 191 hastanın dahil edildiği çalışmada hastaların 1. günden 7. güne kadar hergün CRP değerleri kaydedilmiş ve hastalar CRP cevabına göre hızlı cevap, yavaş cevap ve cevapsız olarak 3 gruba ayrılmışlardır. Çalışmada cevap paternine göre mortalite oranları istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı bulunmuştur. Mortalite hızlı cevap grubunda %4.8, yavaş cevap grubunda %17.3, cevapsız grupta ise %36.4 olarak bulunmuştur ($p < 0,001$) (71). Bu çalışmayla ilk bir hafta içindeki CRP cevap paterninin mortalite tahmininde kullanılabileceğini göstermişlerdir.

Almirall ve arkadaşları yaptıkları çalışmada klinik durumu ciddi olarak değerlendirilen ve hastanede yatmasına karar verilen TGP'li hastalarda serum CRP artışının daha fazla olduğunu; ayrıca yoğun bakıma alma gereği doğanlarda ve/veya kötü sonuçlar beklenenlerde de serum CRP düzeylerinde artma eğilimi olduğunu göstermişlerdir (72). Bu artışlar CRP düzeyinin TGP tanısı sırasında ciddiyet kriteri olarak kullanılması olasılığını göstermektedir.

TGP tanısıyla hastaneye yatırılan 453 hastayı içeren prospektif bir çalışmada 1. ve 3. gün serum CRP ve PCT seviyeleri ile tedavi başarısızlığı arasında bağlantı saptamışlar; her bir markerin 1. gündeki düşük seviyesinin erken tedavi başarısızlığının gösterilmesinde yüksek negatif prediktif değere sahip olduğunu göstermişlerdir (47).

Chalmers ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada TGP hastalarında başvuru anında ve 4. gün bakılan CRP değerinin $< 100\text{mg/L}$ 'nin altında olmasının düşük 30 günlük mortalite, düşük mekanik ventilasyon ve/veya inotrop desteği ihtiyacı ile bağlantılı olduğunu göstermişlerdir. 30 günlük mortalite, mekanik ventilasyon ve inotrop desteği ihtiyacı ve pnömoni komplikasyonları CRP değeri başvurudan sonraki 4. günde en az %50 azalmayan hastalarda yüksek bulunmuştur (73).

53 Hastayı içeren bir kohort çalışmasında ağır TGP hastalarında günlük CRP ölçümünün kötü prognozu göstermede yararlı olduğu ve vücut sıcaklığı ve lökosit sayısından daha iyi prediktif değere sahip olduğu gösterilmiştir (74).

Çalışmamızda yatış anında bakılan CRP ve sedimentasyon değerleri literatüre benzer şekilde ölenlerde sağ kalanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Yatış anında bakılan lökosit sayısı ise literatürden farklı olarak ölenlerde sağ kalanlardan düşük bulunmuştur. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Sağ kalanlarda istatistiksel olarak lökosit sayısının 1.-4. ve 1.-7. günler arasındaki düşüşü anlamlı bulunmuştur. CRP'nin sağ kalanlarda 1.-4. ve 1.-7. günler arasındaki düşüşü anlamlı; ölenlerde ise CRP'nin 1.-4. günler arasındaki düşüşü anlamsızken 1.-7. günler arasındaki düşüş anlamlı bulunmuştur. Sedimentasyonun 1.-4. ve 1.-7. günler arasındaki değişimi ölenlerde istatistiksel olarak anlamsızken sağ kalanlarda sedimentasyon beklenenin aksine 1.-4. günler arasında artmış ve bu durum anlamlı bulunmuştur. Çalışmamız literatüre uygun şekilde CRP düşüş paterninin mortalite tahmininde kullanılabileceğini ve buna ek olarak lökosit sayısı düşüş paterninin de mortalite tahmininde yararlı olabileceğini düşündürmektedir.

So Yeon Lee ve arkadaşları yaptıkları 797 hastayı içeren retrospektif bir çalışmada TGP hastalarında 30 günlük mortaliteyi etkileyen bağımsız faktörleri araştırmışlar ve skorelama sistemlerine yeni spesifik faktörler eklenmesinin prognoz tahminine katkısını incelemişlerdir. Düşük serum albumin seviyesi (<3 g/dl), dispne ve yüksek Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans statüsü 30 günlük mortalitenin bağımsız belirleyicileri olarak bulunmuş ve bu faktörlerin CURB-65, PSI skorlarına eklenmesi skorelama sistemlerinin prognostik tahmin gücünü arttırmıştır (75).

Motoi Ugajin ve arkadaşları yaptıkları 1075 TGP hastasını içeren bir çalışmada kan üre azotu (BUN) / serum albumin oranının (B/A) mortalite ve hastalık ağırlığı ile ilişkisini incelemişler ve B/A oranının mortaliteyle ilişkili bağımsız bir faktör olduğunu saptamışlardır (p=0,037) (76).

Çalışmamızda yatış anında bakılan parametrelerden albumin, total protein, sT3 ölenlerde sağ kalanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü. Bu durum yatış anında hastaların mortalite tahmininde albumin, total protein, sT3 düşüklüğünün bize yardımcı olabileceğini göstermektedir. Nutrisyonel parametrelerden olan total protein ve albumin değerlerinin 1.-7. günler arasındaki seyrine bakıldığında ölenlerde ve sağ kalanlarda düşme eğiliminde oldukları gözlenmiş, sağ kalanlarda ölenlere göre düşüşün daha az olduğu görülmüştür ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu bulgular bize albumin ve total proteinin tedavi sırasındaki seyrinin mortalite tahmininde kullanılabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda skorelama sistemlerinin içinde de yer alan üre değeri literatüre uygun şekilde ölenlerde sağ kalanlara göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Ürenin ölenlerde istatistiksel olarak anlamlı yüksekliği enfeksiyona sekonder sistemik hipotansiyon, renal hipoperfüzyon ve oral alım bozukluğuna bağlı olabilir. Üre7 ölenlerde sağ kalanlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Yatış anında bakılan kreatinin düzeyleri ölenlerde sağ kalanlara göre daha yüksek bulunmuş, fakat bu bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ayrıca çalışmamızda sağ kalanlarda serum üre, kreatinin değerlerindeki 1.-7. günler arasındaki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve bu durum hastanın oral

alımında düzelme, renal perfüzyonda düzelmeyeyle ilişkilendirilmiş ve mortalite tahminde kullanılabileceği düşünülmüştür.

Shorr ve arkadaşları kritik hastalarda saptanan yüksek d-dimer düzeylerinin artan hastane içi mortalite ile ilişkili olduğunu saptamışlardır. Çalışmada pnömoni nedeniyle yoğun bakım ünitesine yatırılan 14 hastanın 9'unda d-dimer düzeyleri yüksek bulunmuştur (77).

Kollef ve arkadaşları medikal yoğun bakım ünitesine yatırılan 123 hastada D-dimer düzeylerini ölçtükleri çalışmada artan plazma D-dimer konsantrasyonlarının klinik son durum ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (78).

Querol-Ribelles ve arkadaşları PSI'deki özelliklere göre d-dimer düzeylerini incelediklerinde d-dimer düzeyleri ile CRP, lökositöz veya bakteriyemi gibi sistemik fibrinolitik aktivasyon belirteçlerinden çok plevral efüzyon, pulmoner tutulum ve radyolojik gelişim ile bağlantılı olduğunu saptamışlardır (33).

Shilon ve arkadaşları D-dimer seviyesi ile PSI, APACHE II, hastanede yatış süresi, organ yetmezliği ve hastane mortalitesi arasında pozitif korelasyon saptamışlardır (79).

Çalışmamızda mortaliteyle ilişkili bulunan CURB-65 skorlaması Spearman's testinde yaş, üre, troponin, D-dimer, ürik asit ile pozitif korelasyon içinde; total protein, albumin, sT3 ile negatif korelasyon içinde bulunmuştur. Yaş ve üre CURB-65 skorlaması içinde yer aldıkları için bu bağıntı önemsizdir. Troponin, d-dimer, ürik asit değerlerinde CURB-65 skorlamasında artışla birlikte yükselme görülmesi mortalite açısından anlamlı olduklarını düşündürmektedir. Daha önce belirttiğimiz sonuçlarla uyumlu olarak pnömoni şiddeti arttıkça total protein, albumin ve sT3 düzeyinde düşme olması mortalite tahmininde kullanılabileceklerini tekrar göstermiştir. Mortalite ile ilişkili olduğunu gösterdiğimiz albuminin troponin ve D-dimer ile negatif korelasyon içinde; serum üre düzeyinin ise troponin ve d-dimer pozitif korelasyon içinde olması troponin ve d-dimer artışının mortalitedeki artışla ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Yapılan çalışmalarda hastanede yatış süresini etkileyen çeşitli faktörler tanımlanmıştır. Menendez ve arkadaşlarının 295 TGP hastasında yaptıkları çalışmada, ortalama yatış süresi $9,6 \pm 5$ bulunmuş, yatış süresinin uzamasına etki eden faktörlerin başta solunum yetmezliği olmak üzere pnömoni ile ilişkili durumlar ve komplikasyonların gelişmesi olduğu bildirilmiştir (80). Kolsuz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastalığın ağırlığı, nefes darlığı, solunum sayısının $> 30/\text{dk}$ olması, ateşin $> 38^\circ\text{C}$ olması, nabzın $> 120/\text{dk}$ olması, radyolojik olarak birden fazla akciğer lobunun tutulması ve kültürde etkenin üremesi hastanede yatış süresini uzatan faktörler olarak bildirilmiştir (81). Çalışmamızda ölenlerde ortalama yatış süresi $18,2 \pm 14,4$ yaşayanlarda $9,2 \pm 5,0$ olarak saptanmış ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Yatış süremizin literatüre göre daha uzun olmasının hastalarımızın CURB-65 ve PSI skorlarının yüksekliğine ve komorbid durumların sıklığına bağlı olduğu düşünülmüştür.

6.SONUÇLAR

1. Çalışmamızda mortalite oranı %21.7 olarak bulunmuş ve yoğun bakıma yatan hastalarımızda mortalite oranı %70'e ulaşmıştır.
- 2.Komorbid durumlar literatürden farklı olarak mortaliteyle ilişkili bulunmadı.
3. Sigara içme durumu mortaliteyle ilişkili bulunmadı.
4. Pnömonokok ve influenza aşısı yaptırma durumu mortaliteyle ilişkili bulunmadı.
5. CURB-65 ve PSI skorları ölenlerde sağ kalanlara göre daha yüksek bulundu. CURB-65 skorlamasının yüksekliği mortaliteyle ilişkili bulundu.
6. Serum albumin, total protein, üre, sT3, lökosit değerleri mortaliteyle ilişkili bulundu. Beklenenin aksine yatış anında bakılan CRP, sedimentasyon değerleri mortaliteyle ilişkili bulunmadı.
7. Lökosit sayısı , CRP, üre ve kreatininin 1.-4. ve 1.-7. günler arasında yeterince düşmemesi, total protein ve albumindeki düşüşün fazla olması klinisyenlere prognozun tahmininde yardımcı olabilir.
8. Serum albumin, total protein ve sT3 düzeyleri CURB-65 ve CRP ile negatif korelasyon içinde bulundu.
9. D-dimer ve troponin değerleri CURB-65, üre ile pozitif, albumin ile negatif korelasyon içinde bulundu.

7. KAYNAKLAR

- 1- Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A. Solunum Sistemi ve Hastalıkları. Birinci Baskı. İstanbul: İstanbul Kitabevi 2010; p.818-854
- 2- T.C. Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzısıhha Mektebi Müdürlüğü, Başkent Üniversitesi Ulusal Hastalık Yüğü ve Maliyeti Etkinlik Projesi,2004
- 3- Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu; Türk Toraks Dergisi, Eylül 2009, Cilt 10, Sayı 2.
- 4- Acar A, Öncül O. Toplum kökenli pnömoniler. Klinik Dergisi 2007; 20: 3-16.
- 5- Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi 2014. Pnömoniler; 2(1): 1-10.
- 6- Türkiye İstatistik Kurumu, Sağlık İstatistikleri, 2004 (<http://www.tuik.gov.tr>)
- 7- Özlü T, Çetinkaya F, Öztuna F, Bülbül Y. Trabzon Merkez Sağlık Ocaklarına başvuran olgularda solunum yolu infeksiyonlarının değerlendirilmesi. Toraks Dergisi 2002;3(Ek 1):41.
- 8- Özlü T, Bülbül Y, Özsu S. Ulusal Verilerle Toplumda Gelişen Pnömoniler. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2007;55:191-212
- 9- Tang CM, Macfarlane JT. Early managemnet of younger adults dying of community acquired pneumoniae. Respir Med. 1993; 87: 289-94
- 10- R Bohte, R van Furth, and P J van den Broek. Aetiology of community acquired pneumoniae: a propective study among adults requiring admission to hospital. Thorax 1995; 50: 543-547
- 11- Kauppinen MT, Heva E, Kujala P, Leinonen M, Saikku P, Syrjala H.The etiology of community acquired pneumoniae among hospitalized patients during a Chlamydia pneumoniae epidemic in Finland. J Infect Dis 1995; 172: 1330-5
- 12- Madeddu G, Laura Fiori M, Stella Mura M. Bacterial community acquired pneumoniae in HIV- infected patients. Curr Opin Pulm Med. 2010; 16:201-7
- 13- Antela A, Guerrero A, Meseguer M, Gonzales-Sainz J, Escudero R, Perez-Elias MJ, Quereda C, Hermida JM, Cobo J, Montilla P, et al. Community acquired prospective study of 101 adult, immunocompetent patients for 1 year. Enferm Infecc Microbial Clin 1993; 11: 525-30
- 14- Arseven O. Toplum kökenli pnömoniler. Türkiye Klinikleri. Thorax Dis 2004; 2:1-18
- 15- de Roux A, Ewig S, Garcia E, Marcos MA, Mensa J, Lode H, Torres A. Mixed community acquired pneumoniae in hospitalised patients. Eur Respir J 2006; 27: 795-800
- 16- Atkinson TP, Balish MF, Waites KB. Epidemiology, clinical manifstations, pathogenesis and laboratory detection of Mycoplasma pneumoniae infections. FEMS Microbiol Rev 2008; 32:956-73

- 17- Huang SS, Hinrichsen VL, Datta R, Spurchise L, Miroshnik I, Nelson K and Platt R. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* infection and Hospitalization in High- Risk Patients in the year following detection. *PLOS One* 2011;6(9).
- 18- Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/ American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community Acquired Pneumoniae in Adults. *Clin Inf Dis* 2007;44: S27-72
- 19- Baldwin DR, McFarlane JT. Community Acquired Pneumoniae. In: Armstrong D, Cohen J(eds). *Infectious Diseases* 1st ed. London: Mosby Comp, 1999: 27.1-27.10
- 20- Young PJ, Ridley SA. Ventilator associated pneumoniae: diagnosis, pathogenesis, prevention. *Anesthesia* 1999; 54: 1183-97
- 21- Riley R. Indoor spread of respiratory infection by recirculation of air. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1979; 15(5): 699-705
- 22- Onofrio JM, Toews GB, Lipscomb MF, Pierce AK. Granulocyte- alveolarmacrophage interaction in the pulmonary clearance of *Staphylococcus aureus*. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 127:335-341
- 23- Kuhlman JE, Fishman EK, Teigen C. Pulmonary septic emboli: Diagnosis with CT. *Radiology* 1990;174:211-213
- 24- O'Brien JD, Ettinger NA. Nephrobronchial fistula and lung absces resulting from dephrolithiasis and pyelonephritis. *Chest* 1995; 108:1166-1168
- 25- Işık S. Akciğer infeksiyonları radyoloji. In: Numanoglu N, Willke A, ed. *Güncel Bilgiler Işığında Pnömoniler*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2000:129-72.
- 26- Luna CM. C-reactive protein in pneumonia. *Chest* 2004;125:1192-95
- 27- Van der Meer V, Neven AK, Van den Broek PJ et al. Diagnostic value of C-reactive protein in infections of the lower respiratory tract: systemic review. *BMJ*. 2005; 331:26-9
- 28- Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi 2014. *Pnömoniler*; 2(1):78-85
- 29- Kellum JA, Kong L, Fink MP, Weissfeld LA, Yealy DM, Pinsky MR, et al. Understanding the inflammatory cytokine response in pneumoniae and sepsis: results of the Genetic and Inflammatory Markers of Sepsis (GenIMS) Study. *Arch Intern Med* 2007; 167:1655-63
- 30- Morgenthaler NG, Müller B, Struck J, Bergman A, Redl H, Christ-Crain M. Copeptin, a stable peptide of the arginine vasopressin precursor, is elevated in hemorrhagic and septic shock. *Shock* 2007;28: 219-26
- 31- Müller B, Morgenthaler N, Stolz D, Schuetz P, Müller C, Bingisser R, et al. Circulation levels of copeptin, a novel biomarker, in lowe respiratory tract infections. *Eur J Clin Invest* 2007;37:145-52

- 32- Kao SJ, Yang HW, Tsao SM, Cheng CW, Bien MY, Yu MC, et al. Plasma long pentraxin3 (PTX3) concentration is a novel marker of disease activity in patients with community-acquired pneumonia. *Clin Chem Lab Med* 2013;51: 97-13
- 33- Querol-Ribelles JM, Tenias JM, Graue E et al. Plasma D-dimer levels correlate with community-acquired pneumonia. *Chest* 2004; 126: 1087-92
- 34- Mcfarlane J, Lim WS, Management of community-acquired pneumonia. In: Torres A, Ewing S, Mandell L, Woodhead M, (eds). *Respiratory Infections*, London, Hodder Arnold Ltd, 2006: 353-70
- 35- T. Welte. Risk factors and severity scores in hospitalized patients with community-acquired pneumonia: prediction of severity and mortality. *Eur J Clin Microbial Infect Dis* (2012) 31:33-47
- 36- Kaplan V, Clermont G, Griffin MF, Kasal J, Watson RS, Linde-Zwirble WT. Angus DC (2003) Pneumonia: still the old man's friend? *Med Clin (Munich)* 101(4):313-320
- 37- Grassi V, Romanelli G (2006) Pneumonia: state-of-art and perspectives. *Recenti Prog Med* 97(12):697-703
- 38- Cabre M, Serra-Prat M, Bolibar I, Pallares R (2006) Prognostic factors of community-acquired pneumonia in very old patients. *Med Clin (Barc)* 127(6):201-205
- 39- Kaplan V, Angus DC, Griffin MF, Clermont G, Scott Watson R, Linde Zwirble WT (2002) Hospitalized community-acquired pneumonia in the elderly: age and sex related patterns of care and outcome in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 165(6): 766-772
- 40- Angela MK, Frantz MC, Chaudry III(2006) Gender and sex hormones influence the response to trauma and sepsis: potential therapeutic approaches. *Clinics (Sao Paulo)* 61(5): 479-488
- 41- Marrie TJ, Shariatzadeh MR (2007) Community-acquired pneumonia requiring admission to an intensive care unit: a descriptive study. *Medicine (Baltimore)* 86(2):103-111
- 42- From S, Targowsky T(2002) The risk factors of death in community-acquired pneumonia. *Pol Merkur Lekarsky* 12 (72): 455-457
- 43- Aujesky D, Auble TE, Yealy DM, Stone RA, Obrosky DS, Meehan TP, Graff LG, Fine JM, Fine MJ (2005) Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community-acquired pneumonia. *Am J Med* 118 (4): 384-392
- 44- Anande –Rajah MR, Charles PG, Melvani S, Burrell LL, Johnson PD, Grayson ML (2008) Comparing the pneumonia severity index with CURB-65 in patients admitted with community-acquired pneumonia. *Scand J Infect Dis* 40(4):293-300
- 45- Buisson KL, Thursky KA, Black JF, MacGregor L, Sreet AC, Kennedy MP, Brown GV (2006) A prospective comparison of severity scores for identifying patients severe community-

acquired pneumonia: reconsidering what is meant by severe pneumonia. *Thorax* 61(5): 419-424

46- Krüger S, Ewing S, Marre R, Papassotiriou J, Richter K, von Baum H, Suttorp N, Welte T(2008) Procalcitonin predicts patients at low risk of death from community-acquired pneumonia across all CRB-65 classes. *Eur Respir J* 31(2): 349-355

47- Menendez R, Cavaleanti M, Reyes S, Mensa J, Martinez R, Marcos MA, Filella X, Niderman M, Torres A (2008) Markers of treatment failure in hospitalised community-acquired pneumonia. *Thorax* 63(5):447-452

48- Krüger S, Papassotiriou J, Marre R, Richter K, Schumann C, von Baum H, Morgenthaler NG, Suttorb N, Welte T (2007) Pro- atrial natriuretic peptide and pro-vasopressin to predict severity and prognosis in community-acquired pneumonia: results from the German competence network CAPNETZ *Intensive Care Med* 33(12): 2069-2078

49- Almirall J, Gonzales CA, Balanzo X, Bolibar I, Proportion of community-acquired pneumonia cases attributable to tobacco smoking, *Chest* 1999; 116:375-9

50- Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observation on mail British doctors. *BMJ* 1994;309:901-11

51- Rogot E, Murray JL. Smoking and causes of death among U.S. veterans: 16 years of observation. *Public Health Rep* 1980;95:213-22

52- Türkan GÖ, Akçay Ş, Sigara bırakmanın immün sistem üzerine etkileri, *Uzmanlık Tezi* 2008

53- Woodheah M, Blasi F, Ewing S, et al. Guidelines for management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 2005; 26; 1138-80

54- Pişkin N, Aydemir H, Oztoprak N, Akduman D, Celebi G, Seremet Keskin A. (Factors effecting the duration of hospitalization and mortality in patients with community-acquired pneumonia). *Mikrobiyal Bul* 2009; 43:597-606

55- Metersky ML, Waterer G, Nsaw, Bratzler DW, Predicts of in hospital vs postdischarge mortality in pneumonia. *Chest* 2012;142:476

56- Babalık A, Arda H ve ark. Pnömoni Rezolüsyonunu Etkileyen Faktörler. *Solunum Hastalıkları* 2011; 22:5-10

57- Yang Y, Chang SS, Liu JJ. Et al. Efficacy and significance of various scores for pneumonia severity in the manegement of patients with community-acquired pneumonia in China DIAO Ran, *Chinase Medical Journal*. 2012;125:639-645

58- File TM Jr., Monte SV., Schentag JJ. Ve ark. A disease model descriptive of progression between chronic obstructive pulmonary disease exacerbations and community-acquired pneumonia: roles for underlying lung disease and the pharmacokinetics/ pharmacodynamics of antibiotic. *Int J Antimicrob Agents*. 2009; 33: 58-64

- 59- Ortqvist A, Hedlung J, Burman LA, Elbel E, Höfer M, Leinonen M, Lindblad I, Sundelöf B, Kalin M. Randomised trial of 23-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine in prevention of pneumonia in middle aged and elderly people. Swedish Pneumococcal Vaccination Study Group. *Lancet*. 1998; 351 (9100): 399-403
- 60- Johnstone J, Marrie TJ, Eurich DT, Majumdar SR. Effect of Pneumococcal Vaccination in hospitalized adults with community-acquired pneumonia. *Arc Intern Med* 2007;167:1938
- 61- Fisman DN, Abrutyn E, Spaude KA, et al. Prior pneumococcal vaccination is associated with reduced death, complications and length of stay among hospitalised adult with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2006;42:1093
- 62- Herzog NS, Bratzler DW, Houck PM, et al. Effects of previus influeza vaccination on subsequent readmission and mortality in elderly patients with community-acquired pneumonia. *Am J Med* 2003;115:454
- 63- Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, Lewis SA, Macfarlane JT. Defining community-acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003; 58: 377-82
- 64- Buising KL, Thursky K, Black J et al. Prospective comperation of severity scores for identifying patient swith severe community-acquired pneumonia:reconsidering what is meant by severe pneumonia. *Thorax* 2006; 61: 419- 424
- 65- Bauer TT, Ewig S, Marre R. CRB-65 predicts death from community-acquired pneumonia. *J Intern Med* 2006; 260(1):93-101
- 66- Arseven O. Toplum kökenli pnömoniler. *T Klin J Thorax Dis* 2004; 2:1-18
- 67- Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF et al. Canadian guidelines fort he initial management of community-acquired pneumonia: an evidence based update by the Canadian Infectious Disease Society and the Canadian Thoracic Society. *Clinical Infectious Disease* 2000 ; 31:383-421
- 68- Niderman MS, Mandell LA, Anzueto A, et al. Guidelines fort he management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Med* 2001; 163: 1730-54
- 69- The JRS guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults 2008. *Respirology* 2009; 14: 1-71
- 70- Fidan A, Kırıl N, Erdem i, Eren A, Saraç G, Çağlayan B. Toplum Kökenli Pnöminlerde Hastane Mortalitesi ve Ulusal Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberine Göre Değerlendirme. *Toraks Dergisi* 2005;6-2
- 71- Luis M Coelho, Jorge If Salluh, Marcio Soares, et al. Patterns of c-reactive protein ratio responce in severe community-acquired pneumonia: a cohort study *Critical Care* 2012; 16: 253

- 72- Almirall J, Bolibar I, Vidal J, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population based study. *Eur Respir J* 2000; 15(4):757-63
- 73- Chalmers JD, Singanayagam A, Hill AT, C-reactive protein is an independent predictor of severity in community-acquired pneumonia. *Am J Med* 2008; 121(3):219-25
- 74- Coelho L, Pova P, Almeida E, Fernandes A, Mealha R, Morreria P, et al. Usefulness of c-reactive protein in monitoring the severe community-acquired pneumonia clinical course. *Crit Care*. 2007; 11(41):R92
- 75- So Yeon Lee, Seung-Ich Cha, Hyewa Sea, et al. Multimarker prognostication for hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Internal Medicine* 2016; 55: 887-893
- 76- Ugajin M, Yamahi K, Wamra N, et al. Blood urea nitrogen to serum albumin ratio independently predicts mortality and severity of community-acquired pneumonia. *Internal Journal Of General Med* 2012;5 583
- 77- Shorr AF, Trotta RF, Alkins SA, et al. D-dimer assay predicts mortality in critically ill patients without disseminated intravascular or venous thromboembolic disease. *Intensive Care Med* 1999;25:207-10
- 78- Kollef MH, Eisenberg PR, Shannon W. A rapid assay for the detection of circulating D-dimer is associated with clinical outcomes among critically ill patients. *Crit Care Med* 1998;26:1054-60
- 79- Shilon Y, Shitrit AB, Rudensky B, Yinnon AB, Margalit M, Sulkes J, et al. A rapid quantitative D-dimer assay at admission correlates with the severity of community-acquired pneumonia. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2003; 14(8):745-8
- 80- Menendez R, Ferrando D, Valles JM, Martinez E, Perpina M. Initial risk class and length of hospital stay in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2001; 18:151-6
- 81- Kolsuz M, Uçgun I, Metintaş M, Erginel S, Alataş F, Harmancı E. Hastaneye Yatarak veya Yoğun Bakımda Tedavi Görmesi Gereken Toplum Kökenli Pnömonilerde Hastanede Yatış Süresini Etkileyen Faktörler ve Maliyet. *Solunum Hastalıkları* 2001; 12:1-7

