

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI

BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİNE BAŞVURAN
ERİŞKİNLERDEKİ TOPLUMDA GELİŞEN PNÖMONİLERDE
***STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* (PNÖMOKOK)**
PNÖMONİSİNİN ROLÜNÜN TANIMLANMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. HAKAN KATI

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. ESİN ŞENOL

ANKARA

HAZİRAN 2020

T. C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI

BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİNE BAŞVURAN
ERİŞKİNLERDEKİ TOPLUMDA GELİŞEN PNÖMONİLERDE
***STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* (PNÖMOKOK)**
PNÖMONİSİNİN ROLÜNÜN TANIMLANMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. HAKAN KATI

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. ESİN ŞENOL

ANKARA

HAZİRAN 2020

KABUL ve ONAY

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tez Sınav Tutanağı

Adı ve Soyadı	Hakan KATI
Baba Adı	Hayati
Doğum Yeri/Tarihi	Ankara/07.09.1988
Diploma Tarihi / Diploma No	01.07.2012/162452
Mezun Olduğu Fakülte	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
İhtisas Yaptığı Anabilim Dalı/Bilim Dalı	Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları
İhtisas Süresi	Yıl: 5 Ay:0
Sınav Yapılmasını İsteyen Makam	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı

UZMANLIK TEZİNİN ADI: Bir üniversite hastanesine başvuran erişkinlerdeki toplumda gelişen pnömonilerde *Streptococcus pneumoniae* (pnömokok) pnömonisinin rolünün tanımlanması

JÜRI KARARI: Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı'na teslim edilen tezi, tez jüri üyeleri tarafından incelenmiş ve oy birliği ile uzmanlık tezi olabileceğine karar verilmiştir.

JÜRI ÜYELERİ

BAŞKAN
Prof. Dr. Murat DİZBAY

ÜYE
Prof. Dr. Esin ŞENOL

ÜYE
Prof. Dr. Özlem Azap KURT

TEŞEKKÜR

Bu tezin hazırlanma aşamasında ve asistanlık eğitimim süresince bilgisi ve tecrübesiyle bana yol gösteren, her konuda anlayışını ve desteğini esirgemeyen değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Esin ŞENOL'a,

Tez çalışmamdaki yardımlarından dolayı Prof. Dr. Nurdan KÖKTÜRK'e ve Arş. Gör. Dr. Nurgül SEVİMLİ'ye, Arş. Gör. Dr. Zarifa ABDULLEYOVA'ya, Arş. Gör. Dr. Merve GÜLERYÜZ'e; istatistik konusundaki yardımlarından ötürü Arş. Gör. Dr. Melih Gaffar GÖZÜKARA'ya,

Asistanlık eğitimim süresince, mesleki ve bilimsel anlamda gelişmemi sağlayan, üzerimde emekleri bulunan Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı başkanı Sayın Prof. Dr. Kenan HİZEL'e ve diğer öğretim üyeleri Prof. Dr. Firdevs AKTAŞ'a, Prof. Dr. Murat DİZBAY'a, Doç. Dr. Özlem GÜZEL TUNÇCAN'a, Öğr. Gör. Dr. Hasan Selçuk ÖZGER'e,

Asistanlık eğitimi boyunca desteklerini esirgemeyen tüm asistan, hemşire, personel ve sekreter arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemi sağlayan, hayatımın her anında bana en büyük desteği vermiş olan canım eşim Aslı KATI'ya ve annem ve babam başta olmak üzere aileme,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

KABUL ve ONAY	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar LİSTESİ	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
KISALTMALAR	viii
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 Toplumda gelişen pnömoni	2
2.1.1 Tanım	2
2.1.2 Önem	2
2.1.3 Epidemiyoloji.....	2
2.1.4 Maliyet.....	3
2.1.5 Patogenez.....	4
2.1.5.1 Lokal enflamatuvar cevap	5
2.1.5.2 Sistemik enflamatuvar cevap	5
2.1.5.3 Virölans faktörleri	6
2.1.5.4 Kolaylaştırıcı konak faktörleri.....	7
2.1.5.5 Epidemiyolojik ipuçları	12
2.1.6 Mikrobiyoloji	13
2.1.6.1 Toplumda gelişen pnömoni ilişkili başlıca bakteriler	16
2.1.6.1.1 Streptococcus pneumoniae	16
2.1.6.1.2 Haemophilus influenzae	18
2.1.6.1.3 Mycoplasma pneumoniae	18
2.1.6.1.4 Chlamydia pneumoniae	18
2.1.6.1.5 Legionella pneumophila	19
2.1.6.1.6 Gram negatif basiller	19
2.1.6.1.7 Staphylococcus aureus	21
2.1.6.1.8 Grup A Streptokok	21
2.1.6.1.9 Anaeroblar	21
2.1.6.1.10 Mycobacterium tuberculosis.....	22
2.1.6.2 Toplumda gelişen pnömoni ilişkili başlıca virüsler	22
2.1.6.2.1 İnfluenza virüsleri	22
2.1.6.2.2 Respiratuvar sinsityal virüsü.....	23
2.1.6.2.3 Adenovirüs	23
2.1.6.2.4 İnsan metapnömovirus	24

2.1.6.2.5	Koronavirüsler – Salgın ilişkili Koronavirüsler.....	24
2.1.6.2.5.1	Orta doğu solunum sendromu (MERS).....	24
2.1.6.2.5.2	Ciddi akut solunum sendromu (SARS).....	24
2.1.6.2.5.3	Ciddi Akut Solunum Sendromu Koronavirüs-2 (SARS-CoV-2)	
	25	
2.1.6.2.5.4	Diğer koronavirüsler	25
2.1.6.2.6	Hantavirüs	25
2.1.6.2.7	Varisella	26
2.1.6.3	Toplumda gelişen pnömoni ilişkili başlıca mantarlar	26
2.1.6.3.1	Cryptococcus spp.	26
2.1.6.4	Toplumda gelişen pnömoni ilişkili başlıca endemik mikozlar	26
2.1.6.4.1	Histoplazma capsulatum.....	26
2.1.6.4.2	Coccidioides spp.	27
2.1.7	Tanı	28
2.1.7.1	Klinik değerlendirme.....	29
2.1.7.2	Fizik muayene	31
2.1.7.3	Akciğer görüntülemesi.....	31
2.1.7.4	Laboratuvar.....	35
2.1.7.4.1	Biyokimya	36
2.1.7.4.2	Seroloji	36
2.1.7.4.3	Kültür	37
2.1.7.4.4	Moleküler testler	40
2.1.7.4.5	Antijen testleri.....	41
2.1.7.4.5.1	Üriner antijen testleri	41
2.1.7.4.5.2	Diğer hızlı antijen testleri.....	44
2.1.8	Klinik gidiş	44
2.1.9	Tedavi.....	56
2.1.9.1	Ayaktan tedavi	56
2.1.9.2	Yatarak tedavi	61
2.1.10	Ölüm oranı.....	71
3.	GEREÇ ve YÖNTEM	74
3.1	Çalışma Tasarımı.....	74
3.1.1	Hasta seçim kriterleri.....	75
3.2	Çalışma Akışı	78
3.2.1	Alere Binax NOW® S. pneumoniae antijen kartı	79
3.3	İstatistiksel Analiz	84
4.	BULGULAR.....	85

5.	TARTIŞMA	100
6.	SONUÇ.....	116
7.	KAYNAKLAR	120
8.	ÖZET	139
9.	SUMMARY	140
10.	EKLER.....	140
10.1	Ek-1 Etik Komisyon Kararı.....	141
10.2	Ek-2 Gönüllü Olur Formu	143
10.3	Ek-3 Veri Toplama Formu	145
11.	ÖZGEÇMİŞ.....	153

TABLÖLAR LİSTESİ

TABLO 1. MİKROORGANİZMA İSİMLERİ VE VİRÜLANS MEKANİZMALARI.....	7
TABLO 2. TOPLUMDA GELİŞEN PNÖMONİYE YÖNELİK KOLAYLAŞTIRICI KONAK FAKTÖRLERİ.....	8
TABLO 3. BAZI RİSK FAKTÖRLERİ İÇİN TGP GELİŞTİREBİLECEK SPESİFİK PATOJENLER	11
TABLO 4. EPİDEMİYOLOJİK RİSK FAKTÖRLERİ İÇİN TGP'YE YÖNELİK SPESİFİK PATOJENLER	12
TABLO 5. İNFLUENZA KOMPLİKASYONU YÜKSEK RİSKLİ OLAN DURUMLAR*.....	23
TABLO 6. TOPLUMDA GELİŞEN PNÖMONİ TANI TAHMİN SKOR SİSTEMİ.....	28
TABLO 7. PNÖMONİ ŞİDDET ENDEKSİ (PSI)*.....	47
TABLO 8. CURB-65 SKORLAMA SİSTEMİ.....	48
TABLO 9. PNÖMOKOK AŞISININ ENDİKE OLDUĞU KİŞİLER VE DURUMLAR*.....	53
TABLO 10. GRİP AŞISI ÖNERİLEN GRUPLAR*.....	54
TABLO 11. SPESİFİK PATOJENE KARŞI ÖNERİLEN ANTİBİYOTİKLER.....	70
TABLO 12. HASTALARIN DEMOGRAFİK VE HASTALIK ÖZELLİKLERİ.....	87
TABLO 13. AYAKTAN VE YATAN HASTALARDA CURB-65 YA DA CRB-65 SKOR DAĞILIMLARI	90
TABLO 14. HASTALARIN VİTAL BULGU DEĞERLERİ	91
TABLO 15. HASTALARIN TANI YÖNTEMLERİ İLE S. PNEUMONİA SAPTANMA DAĞILIMLARI.....	93
TABLO 16. HASTALARIN LABORATUVAR SONUÇ DAĞILIMLARI.....	94
TABLO 17. HASTALARIN PNÖMOKOK DURUMLARINA GÖRE DAĞILIMLARI.....	95

ŞEKİLLER LİSTESİ

ŞEKİL 1. SAĞ ORTA LOBTA İNFİLTRASYON*	32
ŞEKİL 2. SOL ALT LOBER İNFİTRASYON*	33
ŞEKİL 3. SAĞ ALT LOBDA NODULER OPASİTELER*	33
ŞEKİL 4. SOL PANEL: SAĞ AKCİĞERDE HAVA SIVI SEVİYESİ VEREN AKCİĞER ABSESİ.....	34
ŞEKİL 5. EPİTEL HÜCRELERİNDEN ZENGİN, UYGUN OLMAYAN BİR BALGAM ÖRNEĞİ*	39
ŞEKİL 6. GRAM POZİTİF KOK VE YAYGIN ENFLAMATUTUAR HÜCRELER*	40
ŞEKİL 7. HASTANIN BAŞVURUSUNDA YATACAĞI KLİNİĞE DAİR DİYAGRAM.....	50
ŞEKİL 8. HASTANEYE YATAN HASTALARDA AMPİRİK ANTİBİYOTİK SEÇİMİ.....	64
ŞEKİL 9. YOĞUN BAKIMDA YATAN HASTALARDA AMPİRİK ANTİBİYOTİK SEÇİMİ	65
ŞEKİL 10. YATAN HASTALARDA IV TEDAVİYE ORAL TEDAVİYE GEÇİŞ.....	69
ŞEKİL 11. ALERE BİNAX NOW® S. PNEUMONİAE ANTİJEN KARTI VE SOLÜSYONU.....	79
ŞEKİL 12. SÜRÜNTÜ ÇUBUĞUNUN TEST KARTINA YERLEŞTİRİLMİŞ HALİ.....	81
ŞEKİL 13. HEM NUMUNE HEM DE KONTROL ÇİZGİSİNİN OLUŞMASIYLA POZİTİF BİR TEST SONUCU.....	82
ŞEKİL 14. SADECE BİR KONTROL ÇİZGİSİNİN OLUŞTUĞU NEGATİF BİR TEST SONUCU.....	82
ŞEKİL 15. ÜRİNER ANTİJEN TESTİ UYGULAMA ŞEMASI	83

KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACE	: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim
ARDS	: Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
ATS	: Amerikan Torasik Derneği
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BTS	: İngiliz Toraks Derneği
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BUN	: Kan Üre Azotu
CRP	: C-Reaktif Protein
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ETA	: Endotrakeal Aspirat
HCoV	: İnsan Koronavirüsleri
hMPV	: İnsan Metapnömovirus
HR	: Hazard Ratio
IDSA	: Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği
IgA	: İmmünoglobulin A
IV	: İntravenöz
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
MERS	: Orta Doğu Solunum Sendromu
MRSA	: Metisiline Dirençli <i>S. aureus</i>
NICE	: The National Institute for Health and Care Excellence
OR	: Odds Ratio

NPP	: Nonpnömokokal pnömoni
PCR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PCV	: Pnömokok Konjugat Aşısı
PMNL	: Polimorfonükleer Lökositler
PP	: Pnömokokal pnömoni
PPI	: Proton Pompa İnhibitörü
PPV	: Pnömokokal Polisakkarit Aşı
PSI	: Pnömoni Şiddet Endeksi
RSV	: Respiratuvar Sinsitiyal Virüs
SARS	: Ciddi Akut Solunum Sendromu
SARS-CoV-2	: Ciddi Akut Solunum Sendromu Koronavirüs-2
SCAP	: Ciddi Toplumda Gelişen Pnömoni
SSUAD	: Yeni Serotipe Özgü Üriner Antijen Tespiti
T.C.	: Türkiye Cumhuriyeti
TGP	: Toplumda Gelişen Pnömoni
TTD	: Türk Toraks Derneği
UAT	: Üriner Antijen Testi
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Toplumda gelişen pnömoni (TGP), hastane kaynaklı olandan farklı olarak toplumda edinilen, akciğer parankiminin akut enfeksiyonu olarak tanımlanır. TGP, yaşam süresinin uzaması, komorbid hastalıkların daha sık görülmesi, toplu ve kapalı ortamda yaşama şeklinin artması sebebiyle yaygın ve ciddi bir hastalıktır (1-5). Önemli derecede morbidite ve ölüm oranı ile ilişkilidir.

Toplumda gelişen pnömonide etken patojen tespiti ve tedaviye yönelik standardizasyon önemlidir. Böylece tedavi maliyetinin düşürülmesi, antibiyotik direncinin önlenmesi ve mortalitenin azaltılması amaçlanır.

Türkiye’de TGP tanı ve tedavi rehberleri hazırlanmıştır; lakin ülkemizde TGP epidemiyolojisi ile ilişkili sınırlı veri olduğu için, bu rehberler ağırlıklı olarak yurt dışında yapılmış çalışma sonuçları ve uzman görüşleri dikkate alınarak oluşturulmuştur. Türkiye’de tanı ve tedavi yaklaşımının daha doğru temeller üzerine oturabilmesi için TGP epidemiyolojisine yönelik bilgi birikimine katkıda bulunabilmek amacı ile hastaneye müracaat eden TGP’li olguların özelliklerini, risk faktörlerini, pnömoni şiddetini, enfeksiyon etkenlerinin dağılımını, bu pnömonilerde *S. pneumoniae*’nin ne oranda etken olduğunu ve idrarda pnömokok antijeni bakmanın pnömokok pnömonisinde tanı koymadaki rolünü saptamak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Toplumda gelişen pnömoni

2.1.1 Tanım

Toplumda gelişen pnömoni, hastane kaynaklı olandan farklı olarak toplumda edinilen, akciğer parankiminin akut enfeksiyonu olarak tanımlanır.

2.1.2 Önem

Toplumda gelişen pnömoni yaygın ve ciddi bir hastalıktır (1-3). Önemli derecede morbidite ile ilişkilidir ve ölüm oranı, özellikle yaşlı erişkin hastalarda ve önemli komorbiditeleri olanlarda daha fazladır. 65 yaş üzeri erişkinlerde en sık ölüme neden olan hastalıklar içerisinde 6. sıradadır ve enfeksiyon hastalıkları içerisinde TGP en yaygın 2. hastaneye yatış sebebi ve en sık ölüm nedeni olan enfeksiyon hastalığıdır (6-8).

2.1.3 Epidemiyoloji

Erişkinlerde TGP oranı yılda 1000 kişi başına 1,6 ile 11,6 vakadır ve TGP oranı yaş ilerledikçe artmaktadır (9-12). Olguların yaklaşık %45'i 65 yaş ve üzerindedir (6). Prevalans için Dünya'daki tek ulaşılabilir veri olan Pakistan Ulusal Sağlık anketi 1990-94 verilerinin analizinde, ömür boyu pnömoni geçirme prevalansının %10 (%95 CI %8, %12) olduğunu göstermiştir (13). Bakteriyemik pnömokok pnömonisi 100.000 erişkin başına 9-18 vaka sıklığında görülmektedir

(14-17). Toplumda gelişen pnömoni mevsimsel değişim göstermekte ve kış aylarında (kış %34, bahar %27, sonbahar %23, yaz %16 sıklıkta) daha sık görülmektedir (18).

2.1.4 Maliyet

Pnömonokok pnömonisinin maliyeti yüksektir. Doğrudan sağlık maliyetleri 2004 yılında, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 3,5 milyar dolar olarak saptanmıştır. Pnömonokokal bakteriyemi, bu maliyetlerin %72'sini oluşturmuştur (19). Avrupa'da ise pnömonokoka bağlı toplam sağlık maliyetleri yıllık 10,1 milyar € (euro) olarak tahmin edilmektedir. Bu maliyetin üçte biri iş günü kaybı gibi dolaylı maliyetlerle ilgilidir (20). Avrupa'da TGP'nin hastaneye yatışı halinde maliyeti yatış başına 1.201 € ve 2.330 € arasında olduğu tahmin edilmektedir (21-23). Başka bir çalışmada ortalama hasta başına düşen maliyet 3.899 € olup minimum 901 €, maksimum 112.634 € bulunmuştur (24). Amerika Birleşik Devletleri'nde hastane maliyetleri çok daha yüksektir ve yatış başına 7.000 \$ (dolar) ile 8.000 \$ olarak hesaplanmıştır (25). Türkiye'de ayaktan ve yatan hastalarda maliyet karşılaştırması yapan bir çalışmada yatan hastalarda hasta başına ortalama 556,09±1.004,77 €, ayaktan hastalarda hasta başına ortalama 51,16±40,92 € saptanmıştır (26). Yine Türkiye'de yapılan bir çalışmada TGP'nin maliyeti için hasta başına ortalama ilaç maliyeti 484,59 €, radyoloji maliyeti 65,38 €, laboratuvar maliyeti 329,38 € ve toplam maliyet 1.630,77 € olarak bildirilmiştir

(27). Ayrıca bu maliyet etiyolojik ajana göre farklılık gösterebilmektedir, örneğin; *Coxiella Burnetii* ile enfekte olanlarda en düşük maliyet, *Staphylococcus Aureus* ile enfekte olanlarda en fazla maliyet gözlenmiştir (24). Toplumda gelişen pnömonili 1230 hastayı alan bir çalışmada CURB-65 skoruna göre maliyet analizi yapıldığında CURB-65 skoru 0 olanlarda 686,6±608,0 \$, CURB-65 skoru 1 olanlarda 859,2±699,2 \$, CURB-65 skoru 2 olanlarda 1.430,4±1.504,6 \$, CURB-65 skoru 3 olanlarda 1.623,7±492,8 \$, CURB-65 skoru 4 olanlarda 1.893,1±672,4 \$ olarak bulunmuştur (28).

2.1.5 Patogenez

Uzun süredir inanılanın aksine, alt solunum yolları steril olmayıp kendine özgü bir mikrobiyotası vardır. Araştırmacılar kültürden bağımsız teknikleri kullanarak alt solunum yollarının üst solunum yollarında da bulunan bazı bakteri türlerini (*Prevotella* spp., *Veilonella* spp. ve *Streptococcus* spp.) ve virüsleri içerdiğini bulmuşlardır(29). Ancak, buradaki savunma mekanizmaları mikrobiyomun düşük seviyelerde tutulması ve potansiyel patojenlerden yoksun tutulması için önemlidir.

Akciğerler sürekli olarak mikroaspirasyon yoluyla üst solunum yollarında kolonize mikroorganizmalara maruz kalırlar. Mikroaspirasyon, mikrobiyota bileşenlerinin ya da patojen mikroorganizmaların akciğerlere ulaşmasında en

genel mekanizmadır. Uzak bir enfekte bölgeden hematojen yayılma, bitişik odak ve makroaspirasyon ise patojenlerin akciğere erişebildiği diğer mekanizmalardır.

Pulmoner konak savunması doğal veya edinsel olarak sınıflandırılır. Doğal savunma mekanizmalarını bozan en yaygın durumlar tütün kullanımı ve alkol tüketimidir. Toplumda gelişen pnömoni gelişmesi için; konak savunmasında bir eksiklik olması, virulan bir mikroorganizma ile karşılaşma ya da yüksek inokulum miktarı ile açıklanabilir (30-32).

2.1.5.1 Lokal enflamatuvar cevap

Lokal alveoler makrofajlar, patojenik mikroorganizmanın çoğalmasını engelleyemezse makrofajlar yeni fagositler getirmek için bir dizi sitokin üretecektir. Sitokin üretimi ise artmış lokal enflamatuvar bir cevap doğuracaktır. Böylece mikrovasküler geçirgenlik artacak ve bu; beyaz kan hücrelerinin, proteinlerin ve sıvının hareketini kolaylaştıracaktır. Bölgeye nötrofillerin, lenfositlerin gelmesi ve antikorların gelişmesi, makrofajlara alveoler patojenlerin öldürülmesinde yardımcı olacaktır.

2.1.5.2 Sistemik enflamatuvar cevap

Alveoler aktif hücrelerde sitokinler ve kemokinlerin alveoler aktif hücrelerde üretilmesi ve sistemik dolaşıma geçmesi sistemik bir enflamatuvar yanıt üretecektir. Sistemik cevap sonucu lokal cevaba öncelikli olarak beyaz kan

hücreleri kemik iliğı tarafından üretimini aktive ederek, kalp debisini artırarak ve vücut sıcaklığını yükselterek yardımcı olacaktır.

Lokal ve sistemik enflamatuvar yanıtlar hastalığın önlenmesi için normal veya fizyolojik bir konak yanıtı olarak görülebilir. Konak yanıtları, hastanın klinik semptomlarının çoğunu açıklar. Bazı hastalarda ise başlangıçtaki sistemik enflamatuvar cevap düzensiz hale gelir. Bu anormal cevap, doku yaralanması ve organ fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olacaktır. Bu tabloya sepsis ile komplike pnömoni denilmektedir (33).

2.1.5.3 Virölans faktörleri

Bazı mikroorganizmalar, akciğerler defanslarını aşmak için özel virölans mekanizmalarına sahiptir (30-32). Örnekler şunları içerir ve tablo 1’de verilmektedir:

Tablo 1. Mikroorganizma isimleri ve virölans mekanizmaları

Mikroorganizma ismi	Virölans mekanizmaları
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Siliostatik faktör üretir
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Silyaları kesebilir
İnfluenza virüsü	Enfeksiyonun başlamasından sonraki saatler içinde trakeal mukus hızını belirgin şekilde, enfeksiyondan 12 hafta sonrasına kadar azaltabilir.
<i>S. pneumoniae</i>	Salgısal immünoglobülin A (IgA)'yı bölen proteazlar üretir. Ek olarak fagositozu inhibe eden kapsül, pnömolizin ve sitolizin (konakçı hücrede membranlar, nöraminidaz ve hyaluronidazdaki kolesterol ile etkileşime giren bir tiyol ile aktive olmuş) gibi diğer virölans faktörlerini üretir.
<i>Neisseria meningitidis</i>	Salgısal immünoglobülin A (IgA)'yı bölen proteazlar üretir.
<i>Mycobacterium</i> spp.	Mikrobisidal aktiviteye karşı dirençlidir.
<i>Nocardia</i> spp.	Mikrobisidal aktiviteye karşı dirençlidir.
<i>Legionella</i> spp.	Mikrobisidal aktiviteye karşı dirençlidir.

2.1.5.4 Kolaylaştırıcı konak faktörleri

Mikrobiyal virölans faktörlerine ek olarak, hastalık ve bazı durumlar pulmoner savunma mekanizmalarının bozulmasına ve TGP riskinin artmasına neden olabilir ve Tablo 2’de gösterilmiştir. Bazı risk faktörleri için TGP geliştirebilecek spesifik patojenler ise Tablo 3’te gösterilmiştir.

Yüksek ekonomik durum ve düzenli diş muayenesi TGP gelişimi açısından koruyucu faktörler olarak saptanmıştır (34-36). Randomize ve gözlemsel çalışmaların meta-analizinde, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri kullanımı pnömoni riskinin azalması ile ilişkili bulunmuştur (37).

Tablo 2. Toplumda gelişen pnömoniye yönelik kolaylaştırıcı konak faktörleri

Durum	Özellikleri
Yaşlılık	Özellikle 65 yaş üzeri
Kronik akciğer hastalıkları ve/veya hava yolu klirensini bozan diğer bozukluklar	•Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) (Astım hastaları ile TGP riskini artırıp azalttığına dair çelişen veriler vardır (52, 53)) •Kistik fibrozis •Bronşiektazi •Akciğer ödemi •Stenoz, tümör veya yabancı cisim nedeniyle bronş tıkanması •Akciğer kanseri •Önceki pnömoni atağı (muhtemelen oluşturduğu deformasyon nedeniyle) •Hareketsiz silya sendromu •Kartagener sendromu (siliyer fonksiyon bozukluğu, situs inversus, sinüzit, bronşektaziden oluşan bir sendrom) •Young sendromu (azospermi, sinüzit, pnömoniden oluşan bir sendrom) •Toksik inhalasyon
Mide içeriğinin makroaspirasyon riskini ve/veya üst solunum yolu sekresyonlarının mikroaspirasyon riskini artıran durumlar	•Bilinç düzeyinde herhangi bir değişiklik (örneğin; felç, nöbet, anestezi, ilaç veya alkol zehirlenmesi) •Özofagus lezyonlarına bağlı disfaji ve hareketlilik problemleri •Uyurken protez diş takma

Bağıışıklık sistemini düşüren durumlar	•Diyabetes mellitus •HIV enfeksiyonu (özellikle pnömokokal pnömoni için) •Solid organ veya hematopoetik kök hücre nakli •İmmünosupresif ilaç kullanımı (örn.; tümör nekroz faktörü-alfa inhibitörleri, kemoterapi) • Hiperimmünoglobulin E sendromu • Multiple myelom (48, 49) • Sistemik lupus eritematozis (50) • Akut lösemi ya da lenfomalar (51) • Dalağın cerrahi olarak çıkarılması (travma, hastalık evrelendirme veya terapötik amaçlı) veya fonksiyonel hiposplenizm (orak hücre hastalığı, talasemi, lenfoproliferatif hastalıklar, kemik iliğı nakli ve toplam ışınlama) (özellikle pnömokok enfeksiyonu için risk)
Metabolik bozukluklar	•Kötü beslenme – Malnutrisyon •Üremi •Hipoksemi •Asidoz •Düşük D vitamini (33)
Yaşam tarzı faktörleri ve çevresel riskler	•Tütün içmek (Odds Ratio (OR) 4.1, 95% CI 2.4-7.3) ve pasif duman maruziyeti (OR 2.5, 95% CI 1.2-5.1) (33) •Alkol tüketimi (günlük alkol alımı erkeklerde >80 g veya kadınlarda >60 g ve alkol bağımlıları (≥ 1 yıl)) (34) •Opioid kullanımı •Hapishanelerde ve sığınaklarda aşırı kalabalıklaşma (10 kişiden fazla ise) •Evsizlik •Çocuklarla yakın temasta bulunmak (35) •Kötü ağız hijyeni (35) •Hayvanlarla yakın temas kurmak (35)
Solunum yollarının enstrümantasyonu	Örneğın; entübasyon veya bronkoskopi
Viral solunum yolu enfeksiyonu	Özellikle influenza

İlaç kullanımı	•Proton pompası inhibitörleri (PPI) ve H2 blokerleri içeren mide asidi baskılayıcı tedavi – TGP gelişimini %50-89 artırmaktadır (33-35). Ayrıca PPI kullanan hastalarda ortalama klinik düzelme süresi 5,7 gün iken, hiç kullanmamış olan grupta 3,09 gün ($p=0,007$); radyolojik iyileşme süresi PPI kullanan grupta 8,4 gün iken, hiç kullanmayan grupta 5,7 gün ($p=0,016$); tedavi süresi açısından bakıldığında PPI kullanmayan grupta ortalama süre 9,2 gün iken, halen kullanan grupta 12,8 gün bulunmuştur ($p=0,008$) (36) . •Antipsikotik ilaçlar - Bazı çalışmalar antipsikotik ilaçların yaşlı kişilerde hastaneye yatmayı gerektiren pnömoni riskinde yaklaşık %60 artışla ilişkili bulmuştur (37). •İnhale glukokortikoidler - Bazı çalışmalar, kronik obstrüktif akciğer hastalığı sebebiyle inhale edilen glukokortikoidler ile pnömoni arasında bir ilişki olduğunu öne sürmüş ve riskin %34 arttığı öne sürülmüştür (38-43). •Sedatifler - Bilinci azaltarak aspirasyonu artırma yoluyla pnömoni riskini arttırmaları. •Amiodaron (44) •N-asetilsistein (44)
----------------	---

Tablo 3. Bazı risk faktörleri için TGP geliştirebilecek spesifik patojenler

Risk Faktörleri	Spesifik Patojenler
Alkolizm	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , oral anaeroblar, <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
KOAH ya da tütün kullanımı	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Legionella</i> spp., <i>S. pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i>
Aspirasyon	Gram negatif enterik patojenler, oral anaeroblar
Akciğer apsesi	MRSA, oral anaeroblar, endemik fungal pnömoni, <i>M. tuberculosis</i> , atipik mikobakteri
Yarasa ya da kuş pisliği ile temas	<i>Histoplasma capsulatum</i>
Kuş teması	<i>Chlamydia psittaci</i> – kümes hayvanı ise avian influenza
Tavşan teması	<i>Francisella tularensis</i>
Çiftlik hayvan ya da kedi ile temas	<i>Coxiella burnetti</i> (Q fever)
HIV enfeksiyonu (erken)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. tuberculosis</i>
HIV enfeksiyonu (geç)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. tuberculosis</i> , <i>Pneumocystis jirovecii</i> , <i>Cryptococcus</i> , <i>Histoplasma</i> , <i>Aspergillus</i> , atipik mikobakteri (özellikle <i>Mycobacterium kansasii</i>), <i>P. aeruginosa</i>
Toplumda Influenza aktifse	Influenza, <i>S. pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>H. influenzae</i>
Öksürük >2 hafta veya sonrası kusma	<i>Bordetella pertussis</i>
Yapısal akciğer hastalığı (örn., bronşiektazi)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>S. aureus</i>
Enjeksiyon ilaç kullanımı	<i>S. aureus</i> , anaeroblar, <i>M. tuberculosis</i> , <i>S. pneumoniae</i>
Endobronşiyel obstruksiyon	Anaeroplara, <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i>
Biyoterörizm	<i>Bacillus anthracis</i> , <i>Yersinia pestis</i> , <i>Francisella tularensis</i> , <i>C. Burnetii</i> , <i>Legionella</i> spp., influenza virüsü, hantavirüs

2.1.5.5 Epidemiyolojik ipuçları

Klinik bulgular, farklı etiyolojileri güvenilir şekilde ayırt edememektedir. Ancak yardımcı olabilecek bazı epidemiyolojik ve/veya klinik ipuçları vardır (Tablo 4’te gösterilmiştir):

Tablo 4. Epidemiyolojik risk faktörleri için TGP’ye yönelik spesifik patojenler

Durum	Yaygın patojen
Ulusal ve uluslararası salgınlar	İnfluenza (H5N1 ve H7N9), Ciddi akut solunum sendromu (SARS), Orta doğu solunum sendromu (MERS) ve/veya Ciddi Akut Solunum Sendromu Koronavirüs-2 (SARS-CoV-2)
Yerel salgınlar	<i>Legionella</i> spp., <i>M. pneumoniae</i> veya <i>C. pneumoniae</i>
Endemik bölgelerde yaşayan ya da ziyaret eden hastalarda	<i>M. tuberculosis</i>
İki hafta içinde otel ya da cruise gemi seyahati	<i>Legionella</i> spp.
Güneybatı United States’e seyahat ya da konaklama	<i>Coccidioides</i> spp., hantavirus
Güneydoğu ve Doğu Asya’ya seyahat ya da konaklama	<i>Burkholderia pseudomallei</i> , avian (H5N1, H7N9) influenza, SARS
Arap yarımadası’na seyahat ya da konaklama	Orta doğu solunum sendromu – MERS

2.1.6 Mikrobiyoloji

Toplumda gelişen pnömoniye neden olan 100'den fazla mikroorganizma (bakteri, virüs, mantar ve parazit) vardır. Ancak etiyoloji araştıran çalışmalar, heterojen olduğu ve pnömokok aşılamaı bölgesel farklılık gösterdiği için etiyolojik ajanların gerçek prevalansı belirsizdir. Tanı yöntemleri arasında balgam kültürleri (orofarengeal flora ile kirlenmiş olabilir), kan kültürleri, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), üriner antijen testleri (UAT) ve serolojik testler bulunmaktadır. Coğrafi bölgeye göre TGP etiyolojisi değişmekte olsa da *Streptococcus pneumoniae* en yaygın olanıdır. Virüsler de TGP'nin sık görülen nedenlerindendir (38, 39).

Bakteriler geleneksel olarak "tipik" ve "atipik" olarak iki gruba ayrılmıştır. Tipik organizmalar arasında *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, grup A streptokoklar, *Moraxella catarrhalis*, anaeroblar ve aerobik gram negatif bakteriler bulunur. Atipik mikroorganizmalar ise *Legionella* spp., *M. pneumoniae*, *C. Pneumonia* ve *Chlamydia psittaci* bakterileridirler. Hasta özellikleri, fizik muayene veya rutin laboratuvar bulguları ile tipik ve atipik mikroorganizmaların neden olduğu pnömoni ayırt edilemez.

S. pneumoniae çoğu çalışmada en sık saptanan bakteri türü olmuştur. Ancak ABD'de TGP hastalarından *S. pneumoniae*'nin tespiti çocuklarda evrensel konjugat pnömokok aşılarının kullanımı (sürü bağışıklığına yol açar) ve kısmen erişkinlerde pnömokok aşılarının kullanımı nedeniyle önemli ölçüde azalmıştır.

Gözlemsel çalışmalar TGP'ye sebep olan suşların %74'ünde PCV13 aşısında ve %83'ünde PPV23 aşısında bulunan suşların neden olduğunu ortaya çıkarmıştır (40). Bakteriyemik pnömokokal pnömoni üzerine yapılan bir çalışmada ise sebep olan serotiplerin %67'sini PPV23 aşısındaki serotipler ve %33'ünü PCV13 aşısındaki serotipler oluşturmuştur (41).

Solunum yolu virüslerinin tanı oranları moleküler yöntemlerin sıklıkla kullanılması sebebiyle artmış olup erişkinlerde TGP vakalarının üçte birinden sorumlu oldukları saptanır gelmiştir. Ancak nazofarengeal sürüntü ile PCR tekniği kullanarak sağlıklı erişkinlerin de %20 ile 30'unda virüs pozitif saptanmıştır (42). Yine aynı anda ve aynı coğrafi bölgede pnömonili hastalar ile asemptomatik bireylerden alınan nazofarenks örneklerinde virüslerin pnömonili hastalarda %2,1'e karşılık %24,5 daha sık tespit edildiği ortaya çıkmıştır (43). İnfluenza, erişkinlerde TGP'nin en önemli viral etkeni olmaya devam etmektedir; diğer yaygın viral patojenler ise respiratuvar sinsitiyal virüs (RSV), parainfluenza virüsleri, adenovirüs, rinovirüs, koronavirüs ve insan metapnömovirus (hMPV) gelmektedir (44).

Aralık 2019'da, Çin'in Hubei eyaletindeki Wuhan şehrinde, nedeni bilinmeyen, tedaviye dirençli pnömoni olguları ile ortaya çıkan ve devamında hızla yayılarak XXI. yüzyılın ilk pandemisine neden olan yeni koronavirüsün SARS-CoV-2 (Ciddi Akut Solunum Sendromu Koronavirüs-2) 11 Mart 2020

tarihinde ülkemizde de resmi olarak saptanmasının ardından olgu sayısı hızla artmış ve TGP etkenleri arasına girmiştir (45).

Atipik bakteriler spesifik, hızlı ve standart testleri olmaması sebebiyle (*Legionella pneumophila* dışında) genellikle tanımlanmazlar. Hastaneye yatış gerektiren TGP hastalarının yaklaşık %3 ile 15'inde seroloji dışındaki teknikler kullanarak (örneğin; moleküler teknikler, *Legionella* üriner antijeni, *Mycoplasma* kültürü) atipik bakteriler saptanabilmektedir (38, 39, 46).

Mycobacterium tuberculosis, *C. psittaci* (psittacosis), *Coxiella burnetii* (Q ateşi), *Francisella tularensis* (tularemisi) ve endemik mantarlar (histoplazmoz, koksidioidomikoz, blastomikoz) gibi diğer etiyolojik ajanların sıklığı, epidemiyolojik yapıya göre değişir. Tayvan'da TGP ile hastaneye yatırılan ve akciğer mantar enfeksiyonu olan olguların retrospektif incelendiği bir çalışmada en sık izole edilen mantarlar *Aspergillus* türleri (%56), *Cryptococcus* türleri (%31) ve *Candida* türleri (%4) olmuştur (47).

İngiltere'de 323 erişkin TGP hastasında etken saptanması için yapılan bir çalışmada moleküler yöntemler kullanılarak vakaların %87'sinde patojen saptanırken, kültür bazlı yöntemler kullanılarak vakaların sadece %39'unda bir patojen saptanabilmiştir. *H. influenzae* ve *S. pneumoniae* tespit edilen en yaygın etkenlerken, virüsler de vakaların %30'unda bulunmuştur; bunların %82'si ayrıca bakteri için pozitif olarak test edilen numunelerde de birlikte tespit edilmiştir (38).

Toplumda gelişen pnömonide birden fazla mikroorganizma (polimikrobiyal) aynı anda rol oynayabilir. Yatan 1511 hastanın değerlendirildiği prospektif bir çalışmada etiyoloji saptanan 610 hastanın 82'sinde (%13) birden fazla mikroorganizma saptanmıştır. Bu çalışmada polimikrobiyal enfeksiyonların %54'ünde *S. Pneumoniae* tanımlanmıştır (48). Dört yüz doksan üç hastanın analiz edildiği çalışmada polimikrobiyal pnömoni ile monomikrobiyal pnömoni komplikasyonları karşılaştırıldığında, sırasıyla %39,3 ve %18,6 polimikrobiyal olanların daha fazla komplike oldukları ve hastaların %64'e karşı %45 daha fazla altta yatan hastalıkları olduğu saptanmıştır (49).

2.1.6.1 Toplumda gelişen pnömoni ilişkili başlıca bakteriler

2.1.6.1.1 *Streptococcus pneumoniae*

S. pneumoniae, gram pozitif ekstraselüler bir kok bakterisi olup geleneksel olarak TGP'nin en sık nedenidir. Antibiyotik öncesi dönemde pnömoni vakalarının %75'inden sorumlu olduğu bulunmuştur (3, 50). Daha yeni çalışmalar ise ABD'deki vakaların sadece %5 ile 15'inden izole etmiştir (39, 51-54). Erişkinlerde pnömokok aşılarının kullanımının, çocuklarda konjuge pnömokok aşılarının evrensel kullanımının (sürü bağışıklığına yol açar) ve sigara içimindeki azalmanın *S. pneumoniae*'deki düşüşe katkısı olması muhtemeldir (3, 55)

Pnömonokoklar solunum damlacıkları ile temas sonucu elde edilir ve nazofarenksin kolonizasyonuna sebep olabilir (56). Kolonizasyon, sağlıklı erişkinlerin %40-50'sinde bulunur ve dört ile altı hafta devam eder ve çocuklarda erişkinlere göre daha sık görülür (57, 58). Şu ana kadar en az 93 farklı serotip tanımlanmıştır (59). On ülkeden (Amerika Birleşik Devletleri, Güney Afrika, İsveç, İspanya, Yeni Zelanda, Tayvan, Arjantin, Brezilya, Hong Kong ve Fransa) 844 hastanın olduğu çok merkezli bir uluslararası çalışmada en sık olarak sırasıyla serotip 14, 4, 6 ve 3 saptanmıştır (60). Serotip 1 ve 7F gibi bazı serotipler invaziv hastalıkla daha yakın ilişkilidir (59). Serotip 3, 6B ve 19F gibi bazı serotipler ise daha fazla ölüm oranı ile ilişkili bulunmuştur (61). Kolonizasyon bir seferde birden fazla serotip içerebilir. Pnömonokok kolonizasyonu sigara içenlerde sigara içmeyenlere göre daha sık görülür (62).

Birçok kültür negatif TGP vakasına pnömonokokun neden olduğuna inanılmaktadır. TGP'li hastaların sadece %7 ile 10'unun kan kültürlerinde üreme olmaktadır (14, 39, 63). Bakteriyemik TGP'li hastaların %58 ile 81'inde ise *S. pneumoniae* üremektedir (14, 63). Bir çalışmaya göre her bakteriyemik pnömonokok vakası için ek en az üç bakteriyemik olmayan pnömonokok pnömonisi vakası olduğu tahmin edilmektedir (64). Pnömonokok bakteriyemisinde kan kültüründe 9,2 saatten daha önceki üremelerin daha sık mekanik ventilasyon ihtiyacı (%18 ile %6), daha uzun hastane yatışı (12 gün ile 8 gün), daha fazla hastane ölüm oranı

(%15 ile %4) ve 30 günlük ölüm oranı (%15 ile %5) ile ilişkili olduğu bulunmuştur (65).

2.1.6.1.2 *Haemophilus influenzae*

Tiplendirilemeyen *H. influenzae*, yaşlı, kistik fibrozis ve KOAH gibi altta yatan akciğer hastalığı olan erişkin hastalarda pnömoninin önemli bir nedenidir.

2.1.6.1.3 *Mycoplasma pneumoniae*

M. pneumoniae, yakın temas sırasında enfekte solunum damlacıkları tarafından insandan insana bulaşır. Enfeksiyon oranları okul çağındaki çocuklar, askeri askerler ve üniversite öğrencilerinde en yüksektir. *M. pneumoniae*, atipik pnömoninin en sık nedenidir. Serolojik yöntemlere dayanan laboratuvar sonuçlarına göre tedavi edilen pnömoni vakalarının %15'inden sorumlu tutulmaktadır (66).

2.1.6.1.4 *Chlamydia pneumoniae*

Organizmanın bulaşmasının kişiden kişiye olduğu düşünülmekte ve uzun süreli bakım evlerinde ve askeri birliklerde salgınlara sebep olabilmektedir (67-70). Kış aylarında daha yüksek oranlara sahip olan diğer solunum enfeksiyonlarının aksine *C. pneumoniae* enfeksiyonu önemli mevsimsel özellik göstermez. Toplumda gelişen pnömonili erişkinlerde *C. pneumoniae*'nin görülme sıklığı farklı çalışmalarda %0 ile 20 arasında değişiklik göstermiştir (71-74). *C. pneumoniae* serolojik tanı testi için duyarlılık ve özgüllük düşüktür (75, 76). Ek

olarak, pozitif serolojik sonuçlar güncel veya geçmiş enfeksiyonu temsil edebilir. Moleküler teknikleri kullanan daha yeni çalışmalar TGP'de %1'den daha az sıklıkta *C. pneumoniae*'yi tanımlamıştır.

2.1.6.1.5 *Legionella pneumophila*

Legionella, TGP vakalarının %1-10'unu oluşturur. *Legionella* içeren aerosollerin solunmasıyla insanlara bulaşmaktadır. Sporadik enfeksiyon veya salgınlara neden olabilir. Salgınlar aerosol üreten çeşitli cihazlara (duşlar, klima sistemlerinin soğutma kuleleri, jakuzi spaları ve çeşmeler) maruz kalmayla ilişkilendirilmiştir. Sporadik lejyonelloz vakaların çoğunluğunu oluşturmakta olup bu vakaların kaynağı çoğu zaman bilinmemektedir. Bu patojen beta-laktamlara karşı dirençli olup ve tedavisi uygun olsa bile nispeten yüksek bir ölüm oranına sahiptir.

2.1.6.1.6 Gram negatif basiller

Klebsiella pneumoniae – Asya'daki TGP vakalarının yaklaşık %6'sından sorumludur (74). Diyabet, KOAH veya alkol bağımlılığı gibi altta yatan önemli bir hastalığı olan hastalarda ciddi TGP sebebi olarak düşünülmelidir.

Pseudomonas aeruginosa - Toplum kökenli *P. aeruginosa* pnömonisi bronşektazi (örneğin; kistik fibrozis nedeniyle) ve tekrarlanan antibiyotik tedavilerinin kullanımı veya KOAH ve pulmoner fibrozis gibi diğer yapısal akciğer anomalileri olan hastalarda uzun süreli glukokortikoid kullanımı

durumlarında artmaktadır. İmmün yetmezlik (örneğin; nötropeni, HIV enfeksiyonu, solid organ veya hematopoetik kök hücre nakli) ve/veya önceki hastaneye yatış *Pseudomonas* için diğer risk faktörleridir (1, 77, 78). Hastaneye yatırılan 3193 TGPlı hastayı değerlendiren uluslararası bir prospektif kohort çalışmasında *Pseudomonas aeruginosa* tüm vakaların %4.2'sinde tanımlanmıştır ve suşların yaklaşık yarısında ilaç dirençli bulunmuştur (78).

Acinetobacter spp. - Daha çok nozokomiyal patojenler olarak bilinmektedir. Ayrıca, ciddi TGP'nin bir nedeni olarak da ortaya çıkmaktadır. *Acinetobacter* enfeksiyonlarında çoklu ilaç direnci artan bir sorundur.

Moraxella catarrhalis - Bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde ve KOAH'lı erişkinlerde alt solunum yollarına neden olabilecek gram negatif bir diplokoktur. *M. Catarrhalis*'li bakteriyemik 58 hastanın incelemesinde hastaların %70'inde nötropeni, malignite veya KOAH gibi predispozan faktörler, tek başına veya kombinasyon halinde saptanmıştır (79). Ayrıca bu enfeksiyonu olan birçok hastanın yetersiz beslendiği gözlenmiştir.

2.1.6.1.7 *Staphylococcus aureus*

Toplumdan edinilen *S. aureus* pnömonisi genellikle influenza pnömonisinden iyileşmekte olan yaşlı erişkinlerde ve genç hastalarda görülür (80-84).

Metisiline dirençli olan *S. aureus* mekanik ventilasyon gerektiren septik şok veya solunum yetmezliği ile hastaneye yatırılmış hastalar, balgam Gram yaymasında Gram pozitif kok kümeleri görülmesi, MRSA ile bilinen kolonizasyon, MRSA ile kolonizasyon için risk faktörleri (örneğin; son evre böbrek hastalığı, temas gerektiren spor oyuncular, intravenöz (IV) uyuşturucu kullanıcıları, kalabalık ortamda yaşayanlar, erkeklerle seks yapan erkekler, mahkumlar, grip benzeri hastalık geçirenler, önceki üç ay içinde antimikrobiyal tedavi (özellikle florokinolon) alanlar, nekrotizan, kaviter pnömoni veya ampiyem varlığı halinde akılda tutulmalıdır (85). Toplumdan edinilen MRSA sıklıkla şiddetli nekrotizan pnömoni ile ilişkilendirilmiştir (80-82, 86-90).

2.1.6.1.8 Grup A Streptokok

Streptococcus pyogenes'in neden olduğu erken, ampiyem oluşumlu pnömoni genç, immünokompetan konaklarda bile fulminan olabilir.

2.1.6.1.9 Anaeroblar

Anaerobik organizmalar bazen aspirasyondan sonra gelişen pnömoniye neden olur, ayrıca akciğer apsesi ile sonuçlanan nekrotizan polimikrobiyal

enfeksiyonlara da katılmaktadırlar. Çoğu anaerobik enfeksiyon anaerop patojenlerin baskın olduğu (örneğin; *Bacteroides melaninogenicus*, *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp.) ve/veya oral streptokoklar (örneğin; *Streptococcus milleri*) ile polimikrobiyal bir durumdadır.

2.1.6.1.10 *Mycobacterium tuberculosis*

Gelişmekte olan ülkelerde TGP'nin önemli bir nedenidir. Baltimore'daki kültür pozitif pulmoner tüberkülozlu 33 hastanın 16'sında (%48) bu hastalar başlangıçta TGP düşünülerek ampirik tedavi edilmiştir (91).

2.1.6.2 Toplumda gelişen pnömoni ilişkili başlıca virüsler

2.1.6.2.1 *Influenza virüsleri*

İnfluenza A veya B virüsleri çoğunlukla kış mevsiminde salgın ya da epidemi şeklinde akut solunum yolu hastalıklarına neden olur. Avian influenza virüslerinin de (örneğin; H5N1 ve H7N9) insanlarda hastalığa neden olduğu ortaya çıkmıştır. Primer influenza pnömonisi, influenza virüsünün doğrudan akciğerlerde enfeksiyon oluşturmalarıdır ve genellikle ağır bir pnömoni kliniği ile ortaya çıkar. En sık “yüksek riskli” olarak sınıflandırılan altta yatan kronik hastalıklara sahip kişilerde görülür (Tablo 5).

Tablo 5. İnfluenza komplikasyonu yüksek riskli olan durumlar*

5 yaş altı çocuklar (özellikle 2 yaş altı)
65 yaş ve üzeri erişkinler
Gebe olan ya da 2 haftalığa kadar lohusa döneminde olacak kadınlar
Huzurevi ve/veya yaşlı bakım hizmeti alanlar
Komorbid hastalığı olanlar - Astım - Nörolojik hastalık ya da nörogelişimsel bozukluk - Kronik akciğer hastalığı - Kan hastalıkları - Kalp hastalığı - Endokrin bozukluk - Böbrek bozukluğu - Karaciğer bozukluğu - Metabolik bozukluk - İmmun sistem zayıflığı - Uzun süreli aspirin tedavisi alan 19 yaş altı çocuklar - Aşırı obez

*Centers for Disease Control and Prevention. People at high risk of developing flu-related complications. www.cdc.gov/flu/about/disease/high_risk.htm (Accessed on August 27, 2018) uyarlanmıştır.

2.1.6.2.2 *Respiratuvar sinsityal virüsü*

Geleneksel olarak çocuklardaki viral bir patojen olan RSV erişkinlerde özellikle yaşlılarda ve bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde (örneğin; hematopoetik hücre nakli alıcıları) şiddetli TGP'ye neden olabilir.

2.1.6.2.3 *Adenovirüs*

Genel semptomlar ateş, halsizlik ve sıklıkla substernal rahatsızlıklarla birlikte öksürüktür. Akciğer radyografisinde yamalı alveoler infiltratlarla birlikte peribronşiyal tutulumlar bulunur. Bazen ölümle sonuçlanır.

2.1.6.2.4 İnsan metapnömovirus

Tüm yaş gruplarında üst ve alt solunum yolu enfeksiyonu; ancak en sık semptomatik hastalık küçük çocuklar veya yaşlı erişkinlerde görülür.

2.1.6.2.5 Koronavirüsler – Salgın ilişkili Koronavirüsler

2.1.6.2.5.1 Orta doğu solunum sendromu (MERS)

Suudi Arabistan'da şiddetli solunum yolu hastalıklarına neden olan koronavirüs ilk kez 2012 senesinde çıktı. İnsandan insana geçişi sınırlı nitelendirilmiş olsa da 2015 yılında Güney Kore'de MERS salgını süper yayılım göstermiştir. Arap yarımadası ülkelerine son 14 gün içinde seyahat eden hastalarda MERS akılda tutulmalıdır.

2.1.6.2.5.2 Ciddi akut solunum sendromu (SARS)

Kasım 2002'de Çin'in güneyinde çıkmış ve 8000'den fazla kişiyi etkileyerek dünyaya yayılmıştır. SARS virüsünün misk kedilerinden insana geçtiği düşünülmektedir. Ölüm oranı 2003 Hong Kong salgınında %11 iken, yaşlı erişkinlerde (≥ 60 yaş) ve hamile kadınlarda daha yüksek ölüm oranı görülmüştür.

2.1.6.2.5.3 Ciddi Akut Solunum Sendromu Koronavirüs-2 (SARS-CoV-2)

Aralık 2019'da, Çin'in Hubei eyaletindeki Wuhan şehrinde, nedeni bilinmeyen, tedaviye dirençli pnömoni olguları ile ortaya çıkan ve devamında hızla yayılarak XXI. yüzyılın ilk pandemisine neden olan yeni koronavirüs SARS-CoV-2 (Ciddi Akut Solunum Sendromu Koronavirüs-2) 11 Mart 2020 tarihinde ülkemizde de resmi olarak saptanmıştır. DSÖ'nün Çin Halk Cumhuriyetine ait SARS-CoV-2 raporuna göre fatalite hızı %3,8 olarak bildirilmiştir (45).

2.1.6.2.5.4 Diğer koronavirüsler

İnsan koronavirüsleri (HCoV) ilk olarak 1935 tanımlanmış olmasına rağmen SARS'ın gelişine kadar gözardı edilmiştir. HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 ve HCoV-HKU1 üst ve alt solunum yolu enfeksiyonlarına neden olmuştur.

2.1.6.2.6 Hantavirüs

Mayıs 1993'te güneybatı ABD'de şiddetli solunum yolu hastalığı salgını ile ortaya çıkmıştır. Hastalık prodromal grip benzeri semptomları takiben kardiyojenik olmayan pulmoner ödem izlemiştir. Vakalardan sorumlu ilk virüs Sin Nombre virüsü olup enfekte farelerden insanlara yayılmıştır. Daha sonra, diğer hantavirüslerin de hantavirüs pulmoner sendromuna neden olduğu bulunmuş ve hastalık ABD'nin diğer bölgeleri, batı Kanada ve Güney Amerika'da da

tariflenmiştir. Hantavirüs pnömoniye neden olmaz, bunun yerine akut solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) neden olur.

2.1.6.2.7 *Varisella*

Varisella pnömonisi normal sağlıklılarda suçiçeği enfeksiyonunun 400 vakada yaklaşık 1 insidans ile en sık görülen komplikasyondur. Ölümcül vaka oranı %10 ile 30 arasındadır.

2.1.6.3 Toplumda gelişen pnömoni ilişkili başlıca mantarlar

2.1.6.3.1 *Cryptococcus spp.*

Toprakta *Cryptococcus* organizmaları bulunur ve nüfusun büyük bir yüzdesi bu organizmalara maruz kalmıştır. Birincil enfeksiyonlar hem bağışıklığı sağlam hem de bağışıklığı zayıf kişilerde ortaya çıkabilir. Bağışıklık sistemi yetersiz bireylerde, kriptokokal pnömoninin en sık görülen belirti ve semptomları öksürük, ateş ve nefes darlığıdır.

2.1.6.4 Toplumda gelişen pnömoni ilişkili başlıca endemik mikozlar

2.1.6.4.1 *Histoplasma capsulatum*

H. capsulatum dünya çapında bulunur; ABD içinde Ohio ve Mississippi Nehri Vadileri'nde bulunan Ortabatı eyaletlerinde en yaygındır. Kuş veya yarasa dışkılarıyla kirlenmiş toprakta en iyi şekilde çoğalır. Düşük seviyede maruz kalmadan sonra bireylerin %5'inden azında semptomatik hastalık gelişir. Daha

fazla maruz kalmanın ardından insanların çoğunda semptomatik enfeksiyon gelişir. Akut histoplazmozisi olan semptomatik hastalar, genellikle grip benzeri bir hastalık ile başlayıp bronkopnömoni veya interstisyel pnömoni bulguları geliştirir.

2.1.6.4.2 *Coccidioides spp.*

Coccidioidomycosis, *Coccidioides* cinsin dimorfik mantarlarının (*C. immitis* ve *C. posadasii*) neden olduğu enfeksiyondur. Bu mantarlar, Batı yarımkürenin bazı çöllerine (Güney Arizona, merkezi Kaliforniya, güneybatı New Mexico ve batı Teksas) özgüdür. Ayrıca Meksika, Orta ve Güney Amerika bölgelerinde de bulunurlar. Bu vadi ateşi, endemik bir bölgede maruz kaldıktan sonra TGP'nin yaygın bir nedenidir ve bu hastalar bu organizma için laboratuvar değerlendirmesinden geçirilmelidir. Primer coccidioidal enfeksiyonun en sık görülen semptomları göğüs ağrısı, öksürük ve ateştir. Tüm hastaların yaklaşık yarısının akciğer radyografileri normaldir. Yaygın radyografik anormallikler, tek taraflı infiltrat ve ipsilateral hilar adenopatilerdir.

2.1.7 Tanı

Kesin pnömoni tanısı yalnızca semptom ve bulgular ile konulamayabilir. Örnek olarak ateş, öksürük, taşikardi ve ralleri bulunan hastalar akciğer radyografisi referans standart olarak kullanıldığında tanı koymada klinik bulguların duyarlılığı %50'den azdır (92). Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) / Amerikan Torasik Derneği (ATS) konsensus 2007 yılı kılavuzu, belirli bir organizma için tanısal testi klinik veya epidemiyolojik veriler ışığında ve olağan ampirik antibiyotik rejimlerine cevap vermeyecek hastalarda önermektedir (1). Tanı tahmin skorlama sistemleri TGP tanısı için faydalı olabilir (Tablo 6) (93) .

Tablo 6. Toplumda gelişen pnömoni tanı tahmin skor sistemi

Varsa puan ekleyiniz	Puan
Rinore	-2
Boğaz ağrısı	-1
Gece terlemesi	1
Myalji	1
Balgam - tüm gün	1
Solunum hızı >25/dk	2
Ateş $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$	2
Total puan 3 ise olasılık oranı 14,0 Total puan 1 ise olasılık oranı 5,0 Total puan -1 ise olasılık oranı 1,5 Total puan <-1 ise olasılık oranı -0,2	

2.1.7.1 Klinik değerlendirme

Pnömonokok pnömonisi için kuluçka süresi kısadır, tipik olarak bir ile üç gündür. Klasik olarak, pnömonokok pnömonisi olan hastalar ani ateş, titreme, öksürük ve solunumu sınırlayacak kadar çok şiddetli ağrı tariflerler. Bununla birlikte, bu klasik sunum genellikle genç hastalarda görülür. Yaşlı hastalar daha az semptom sergilerler (94). Göğüs ağrısı %30, üşüme %40 ile 50 ve titreme %15 sıklıkta ortaya çıkar. Takipne ve artan sistemik toksisite ilk semptomları takip eder. Ağır vakalarda hipoksi ve siyanoz gelişebilir. Hastalık derecesi doğrudan pulmoner patoloji boyutu ile ölçülü olmayıp, bakteriyemi olan ve olmayan hastalar için farklılık gösterebilir. Pnömonokok pnömonisi atipik olarak ortaya çıkabilir, özellikle yaşlı erişkinlerde konfüzyon veya deliryum ilk semptom olabilir (95). Nadiren, hepatobiliyer hastalıktan şüphelendirebilecek sarılık oluşabilir (5).

Lobar pnömonokok pnömonisinde balgamın klasik tanımı balgamda kan hücreleri ve hemoglobinden dolayı "paslı"dır (96). Yetersiz veya sulu balgam üretimi atipik bir patojeni düşündürür. Klasik lobar pnömoniye ek olarak bronkopnömoni (bronşların daha segmental bir desenle ve hava bronkogramları olmadan enfeksiyonu) de gelişebilir. Bu iki hastalık paterninin prevalansı serotip ile farklılık gösterir ve lobar pnömoni pnömonokok 1, 2, 3, 5, 7 ve 8 serotipleriyle ilişkiliyken, bronkopnömoni pnömonokok 3, 7, 8, 10, 18 ve 20 serotipleriyle ilişkilidir (96).

Pnömonokok pnömonisinin (PP) potansiyel komplikasyonları bakteriyemi ve metastatik enfeksiyon, parapnömonik efüzyon, ampiyem, nekrotizan pnömoni ve akciğer absesidir. Antibiyotik öncesi dönemde endokardit, septik artrit, peritonit, perikardit ve menenjit de yaygın olan komplikasyonlar arasındadır. Yüz PP hastayı kapsayan bir çalışmada ekstrapulmoner enfeksiyonlar bakteriyemik hastaların %11'inde (menenjit 5 hastada, ampiyem 3 hastada, septik artrit 3 hastada ve endokardit 1 hastada) saptanmıştır (97). Pnömonokok pnömonili hastaların %5-12'inde ampiyem gözlenmiştir (15, 98). Pnömonokok pnömonili 351 hastanın alındığı bir çalışmada hastaların 8'i akciğer radyografisi, 15'i akciğer tomografisi ile tanısı konulan toplam 23 hasta (%6,6) nekrotizan seyretmiştir (99). Bakteriyemik PP olan 192 hastanın olduğu bir çalışmada da penisiline duyarlı olmayan suş ile enfekte olanlarda süpüratif bir komplikasyona sahip olma olasılığı dört kat daha yüksek bulunmuştur (100).

Toplumda gelişen pnömoni muhtemel kardiyak stress, hipoksemi ve enflamasyon sebebiyle akut kardiyak olaylarla da ilişkilendirilmiştir. Pnömonokok pnömonisi ile akut kardiyak olay ilişkisini araştıran bir çalışmada hastane başvurusunda hastaların %19'unda en az bir akut kardiyak olay saptanmıştır. Bunların %7,0'ı miyokard infarktüsü, %4,7'si yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon veya ventriküler taşikardi, %7,6'sı yeni başlangıçlı veya kötüleşen kalp yetmezliğidir. Etkilenen hastaların çoğu 70 yaşın üzerinde ve %30'unda kalp hastalığı öyküsü yoktur (101).

2.1.7.2 Fizik muayene

Hastaların yaklaşık %80'inde ateş olmakla birlikte bu bulgu sıklıkla yaşlı hastalarda yoktur. Hastaların %45 ile 70'inde 24 nefes/dakika üzerinde bir solunum hızı saptanmış olup bu bulgu yaşlı erişkin hastalardaki en duyarlı bulgudur. Bu hastalarda taşikardi de yaygındır.

Solunum muayenesinde çoğu hastada duyulabilir raller ortaya çıkar. Akciğerlerde infiltrasyona bağlı olarak azalmış solunum sesleri veya bronşiyal solunum sesleri, perküsyon donukluğu, dokusal titreşimler (hasta konuşurken hissedilen göğüs bölgesinin özel titreşimi) ve egofoni (plevra boşluğunda sıvı toplanışı nedeniyle baskı altında kalmış akciğer dokusunda oskültasyon esnasında -hasta konuşturulduğu zaman- duyulan, keçi sesine benzer titreşim ses) yaklaşık hastaların üçte birinde saptanabilir.

2.1.7.3 Akciğer görüntülemesi

Akciğer radyografisinde infiltrat varlığı, klinik ve mikrobiyolojik özellikler destekleyici olduğunda pnömoni tanısında altın standart olarak kabul edilir.

TGP'nin radyografik görüntüsü; lobar konsolidasyon (şekil 1 ve 2), interstisyel infiltratlar (şekil 3) ve/veya kavitasyondur (şekil 4). Lobar konsolidasyonunun tipik bakterilerden ve interstisyel infiltrasyonun ise *Pneumocystis jirovecii* (eski adıyla *P. carinii*) ve virüsler gibi etkenlerden

kaynaklandığı düşünölmektedir. Ancak radyologlar radyografik paterni; bakteriyel olanı, bakteriyel olmayan pnömoniden ayırt etmekte güvenilir bir yöntem olarak kabul etmezler (102, 103). Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (BT), lezyonların tespitinde ve anatomik değışikliklerin tanımlanmasında akciğer radyografisine göre daha üstündür (104-106). Bununla birlikte, akciğer radyografisi (posteroanterior ve lateral) TGP'li çoğu hasta için genellikle yeterlidir.



Şekil 1. Sağ orta lobta infiltrasyon*

*Community-Acquired Pneumonia in Adults: Diagnosis and Management
Alexander Kaysin, Md, Mph, And Anthony J. Viera, Md, Mph, University of North Carolina at Chapel Hill'den alıntılanmıştır.



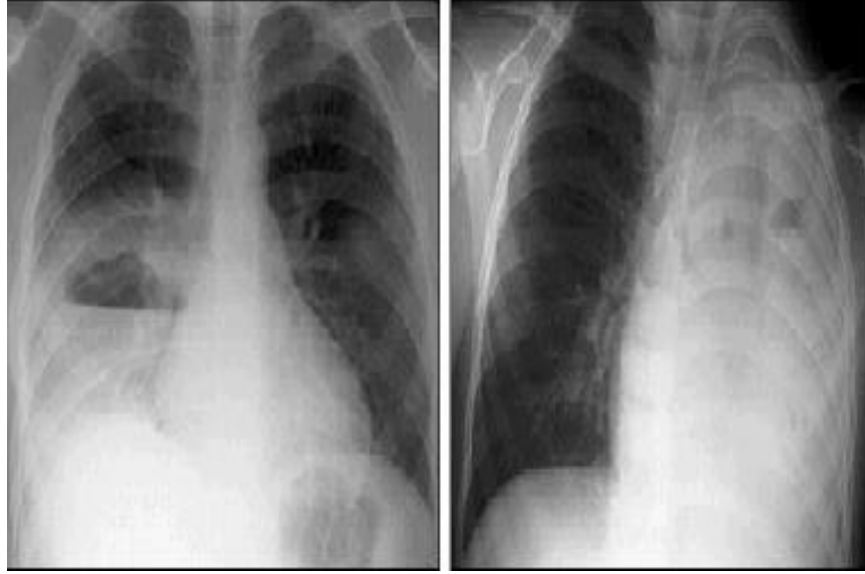
Şekil 2. Sol alt lobe infiltrasyon*

*Thomas J Marrie, MD.'den alıntılanmıştır.



Şekil 3. Sağ alt lobda noduler opasiteler*

*Viruses, Mycoplasma, and Chlamydia. In: Imaging of Pulmonary Infections, Müller NL, Franquet T, Lee KS (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2007. Copyright © 2007 Lippincott Williams & Wilkins'den alıntılanmıştır.



**Şekil 4. Sol panel: Sağ akciğerde hava sıvı seviyesi veren akciğer absesi
Sağ panel: Sol akciğerde nekrotizan pnömoni***
***Diagnostic approach to community-acquired pneumonia in adults –
Uptodate’den alıntılanmıştır.**

Anormal göğüs radyografisi olan bir hastada klinik değerlendirme pnömoniye desteklemiyorsa, radyografik anormalliklerin diğer nedenleri, örneğin; malignite, kanama, pulmoner ödem, pulmoner emboli ve enfeksiyöz olmayan sekonder enflamasyon gibi durumlar düşünülmelidir. Öte yandan klinik sendrom pnömoniye destekliyorsa; ancak radyografi negatifse, radyografi yanlış negatif bir sonucu gösterebilir. Böyle durumlarda, pnömoni tanısı bilgisayarlı tomografi ile netleştirilebilir. Bilgisayarlı tomografi taraması genellikle rutin kullanım için önerilmez; çünkü TGP’de kullanım maliyeti yüksek bulunmuş ve sonucu iyileştirdiğine dair bir kanıt bulunamamıştır. Şüpheli pnömonisi ve negatif akciğer radyografisi olan hastanede yatan hastalar için, 2007 IDSA/ATS konsensus

kılavuzunda ampirik antibiyotik tedavi başlatmanın ve akciğer radyografisini 24 ile 48 saat içinde tekrarlamının makul olduğu belirtilmiştir (1). Takip göğüs radyografisi >50 yaş grubundaki erkekler ve sigara içenler için TGP tedavisini takiben 7 ile 12 hafta arasında pnömoni rezolüsyonunu kanıtlamak, başka bir hastalığı dışlamak amacıyla önerilir. Toplumda gelişen pnömonisi olan hastaların katıldığı bir kohort çalışmasında, hastaların %1,1'inde 90 gün içinde ve %2.3'ünde 5 yıl içinde yeni akciğer kanseri teşhisi konulmuştur (107). Buna karşılık, klinik olarak yanıt veren tüm TGP hastalarının takibi için rutin göğüs radyografisi gereksizdir.

Özellikle acil servis veya yoğun bakım ünitesinde stabil olmayan hastalarda pnömoni tanısı koymak için akciğer ultrasonografi kullanımına ilgi artmaktadır. Üç büyük meta-analizde, akciğer ultrasonografisinin duyarlılığı yaklaşık %80 ile 90 ve özgüllüğü yaklaşık %70 ile 90 bulunmuştur (108-110).

2.1.7.4 Laboratuvar

İki bin beş yılında yayınlanan prospektif bir çalışmada, hastanede yatan 262 TGP'li hastada mikrobiyolojik testlerin (balgam Gram boyama ve kültürü, kan kültürü ve serolojik testler, üriner *Lejyonella* ve pnömokok antijenleri ve bronkoskopi materyal kültürü) tanısal değeri analiz edilmiştir. 158 hastada (%60) patojen saptanmış ve 97'sinde (%61) bu patojen *Streptococcus pneumoniae* olmuştur. Sadece 44 hastada (%17) yeterli balgam örneği alınmış; 44 hastanın

36'sında (%82) Gram boyaması balgam kültürüyle pozitif korelasyon sağlamıştır. İdrar pnömokok antijen testi 97 hastanın 52'sinde (%54) pozitif bulunmuştur. Sadece 254 hastanın 40'ında (%6) kan kültürlerinde üreme gözlenmiştir. Bronkoskopi ise balgam çıkaramayan 37 hastanın 18'inde (%49) ve 72 saat içinde tedavi başarısızlığı olan 27 hastanın 14'ünde (%52) ilave tanı değeri sağlamıştır (111).

Kültürde tanımlanan izolatlar, *S. pneumoniae* 'nin direnç paternlerini izlemek için önemli bir kaynak görevi görür. Ayrıca mevcut *S. pneumoniae* aşılarının serotip etkinliği ve gelecekteki aşılar için gereken verileri sağlar (112-114).

2.1.7.4.1 Biyokimya

En önemli kan testi değişikliği lökositoz (15.000 ile 30.000 /mm³ arasındır) ve sola kaymadır. Lökopeni varlığı kötü prognoz ile ilişkilidir.

2.1.7.4.2 Seroloji

Prokalsitonin, bakteriyel enfeksiyonlara cevap olarak yükselen bir serum biyobelirtecidir. Prokalsitoninin tanısal kesinliği orta derecede olmasından dolayı rutin olarak prokalsitonin kullanılmaz. Uygun antibiyotik süresinin belirlenmesine yardımcı olmak için seri olarak takip edilmesi gerekmektedir.

C-reaktif protein (CRP) çalışmaların yetersizliğinden dolayı daha sınırlı yarar göstermiştir. Bir çalışmada bakteriyel pnömoni için CRP>40 mg/L sınır

olarak kabul edildiğinde duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %70 ve %90 bulunmuştur (115). Pnömonokok pnömonisi olan hastalarda CRP düzeyleri ise daha yüksek gözlenmiş olup ortalama 178 mg/L bulunmuştur (116).

2.1.7.4.3 Kültür

Hastanede yatan hastalarda kan kültürü, balgam Gram boyaması ve balgam kültürü mümkünse yapılmalıdır. Yoğun bakım ünitesine (YBÜ) giriş gerektiren ciddi TGP hastalarında kan kültürü ve balgam ya da endotrakeal aspirat (ETA) kültürü, *Legionella* ve pnömonokok üriner antijen testleri (UAT) alınmalıdır.

Mikrobiyal tanımlama genellikle poliklinik hastalarında öncelikli değildir. Çünkü ampirik antibiyotik tedavisi neredeyse her zaman başarılıdır. Ayaktan 700'den fazla TGP hastasının alındığı bir çalışmada ampirik antibiyotikler (%95'ten fazlası bir makrolid veya florokinolon) etkili bulunmuş olup sadece %1'i ayaktan tedavi rejiminin başarısızlığı nedeniyle hastanede yatmayı gerektirmiştir (117).

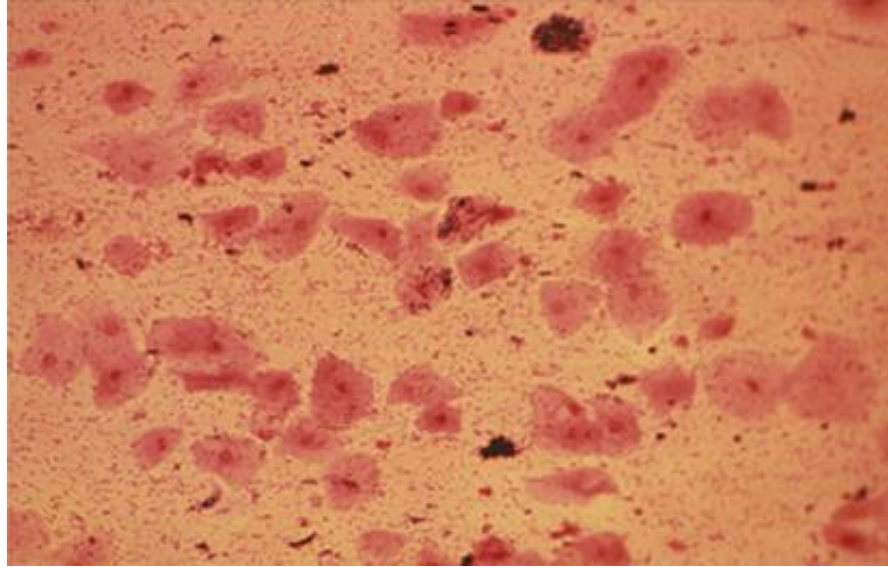
IDSA/ATS konsensus 2007 yılı kılavuzu balgam Gram boyaması ve balgam kültür alımı için bazı sınırlamalar koymuştur. Yalnızca uygun bir kalitede balgam elde edilebilirse yapılmalıdır. Hasta yoğun bakım ünitesinde yatıyorsa, antibiyotik tedavisi başarısızsa, kaviter lezyonları varsa, aktif alkol kullanımı varsa, ağır obstrüktif veya yapısal akciğer hastalığı varsa, immün sistemi baskılanmış ise, plevral efüzyon varsa, pnömoni salgını varsa, gram negatif basil

veya metisiline dirençli *S. aureus* gibi standart tedaviye dirençli olması muhtemel bir patojeni gösteren epidemiyolojik veya klinik veriler varsa, *Legionella*, *MERS-CoV*, *SARS*, *H7N9 avian influenza virusu* veya biyo-terörizm ajanlarından şüpheleniliyorsa balgam incelemesinin önemi artmaktadır (1).

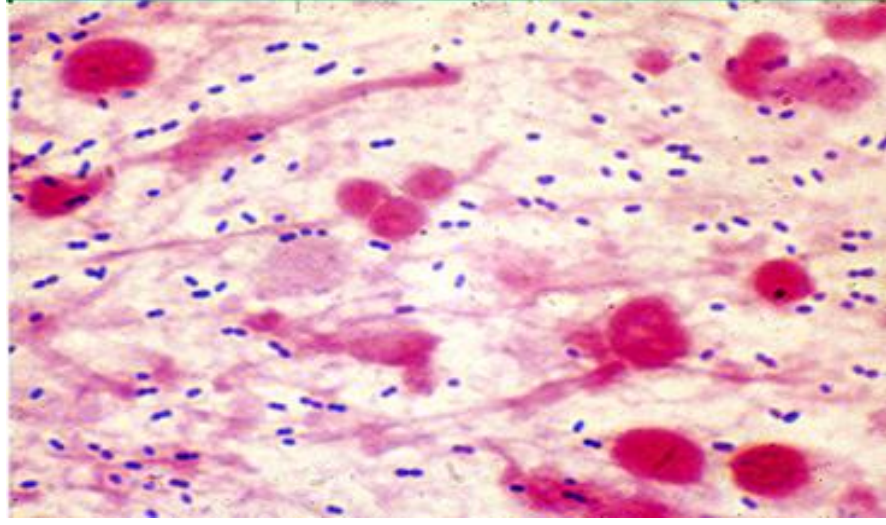
Antibiyotikler herhangi bir solunum sekresyon kültürünün verimini değiştirebilir (118). Kaliteli bir balgam örneği antibiyotikten önce, derin bir öksürük ile gelen, toplandıktan sonra işlemi tercihen iki saat içerisinde gerçekleşen, Gram boyamada polimorfonükleer lökositleri (PMNL) olan; ancak az sayıda (veya hiç) skuamöz epitel hücresi içeren balgamdır (Uygun olmayan örnek Şekil 5'te gösterilmiştir.). Hastaların %15 ile 30'u balgam örneği verememekte ve hastaların yaklaşık %25'i bir numune vermeden önce antibiyotik kullanmış olmaktadır (16, 17, 119). Daha önce tedavi almamış ve balgam örneği verebilen 51 hasta arasında %63 oranında Gram yayması pnömokoku öngörmüştür (120). Pnömonokok bakterisine ait Gram yayma örneği Şekil 6'daki gibidir. Daha önce 24 saatten fazla antibiyotik ile tedavi edilen bakteriyemik pnömokok pnömonisi ile izlenen hastalarda yapılan bir çalışmada yedi balgam örneğinin ikisinde Gram boyaması ve yedi balgam örneğinin birinde kültür pozitiflik vermiştir (120). Bir meta-analiz pnömokokal TGP'de balgam Gram boyamasının duyarlılığı ve özgüllüğü hakkındaki 12 çalışmayı değerlendirmiş ve Gram boyamanın kültürle karşılaştırıldığında duyarlılığını %15 ile 100 arasında bulurken, özgüllüğü %11 ile 100 arasında değişiyor bulmuştur (121).

Gerçek patojenler, Gram boyama ya da kültürde orta veya yüksek miktarlarda bulunmalıdır. Bununla birlikte *Lejyonella* spp., *Bacillus anthracis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* ve *Chlamydia psittaci* gibi bazı ajanlar konsantrasyondan bağımsız olarak önemli kabul edilir. Bu solunum yolu patojenleri hemen hemen hiçbir zaman kolonizer değildir, her zaman hastalığı temsil ederler.

S. pneumoniae ve *H. influenzae* etiyolojik ajan olduğunda üreme gereksinimleri ve seçici faktör eksikliği nedeniyle yanlış negatif kültürler de yaygındır.



Şekil 5. Epitel hücrelerinden zengin, uygun olmayan bir balgam örneği*
*Melvin P Weinstein, MD.'den alıntılanmıştır.



Şekil 6. Gram pozitif kok ve yaygın enflamatutuar hücreler*

*Harriet Provin'den alıntılanmıştır

2.1.7.4.4 Moleküler testler

Potansiyel üstünlükleri, hızı ve artmış hassasiyet ve özgüllükleridir. Bu teknoloji şu an 16 viral patojen, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* ve *Legionella pneumophila* 'nin tanısında kullanılabilmektedir (122, 123). Şiddetli ve sporadik grip benzeri hastalık vakalarında (Avian influenza A H5N1 ve H7N9) ya da diğer salgın virüsleri için tanıya yönelik daha fazla aciliyet vardır. Bu gibi durumlarda, tanı için PCR daha uygundur (124).

2.1.7.4.5 Antijen testleri

Hızlı tanı testleri hasta yanibaşında yapılabilir.

2.1.7.4.5.1 Üriner antijen testleri

S. pneumonia ve *Legionella*'yı tespit etmek için üriner antijen testleri vardır. Üriner antijen testinin kültür ile karşılaştırıldığında birçok avantajı ve dezavantajı vardır.

Avantajları:

- Çoğu çalışma üriner antijen testlerinin, Gram boyaması ve balgam kültüründen daha duyarlı ve spesifik olduğunu göstermektedir.
- Balgam çıkaramayan hastaların genellikle %30 ile 40'ından idrar örnekleri sağlanabilir.
- Üriner antijen testi sonuçları hemen alınabilir.
- Test, antibiyotik tedavisinin başlamasından sonra bile geçerliliğini korur.
- Test, kan kültürleri ve balgam çalışmaları ile karşılaştırıldığında yüksek duyarlılığa ve yüksek özgüllüğe sahiptir.
- *Legionella* ve *S. pneumoniae* üriner antijen testleri için reaktifler piyasada bulunmaktadır ve ekipman gerektirmezler.

Dezavantajları:

- Hassasiyeti ve özgüllüğü, bakteriyemi olmayan hastalarda daha düşük olabilir.
- Antibiyotik duyarlılık testi çalışamaz.

- Bu testler lisanslı bir teknisyeni gerektirir ve basitliklerine rağmen sağlayıcı tarafından yapılamaz.
- *Legionella*'nın teşhisi için bir dezavantajı ise sadece *L. pneumophila* grup 1 enfeksiyonunun tanısında yararlı olmasıdır. *Legionella* enfeksiyonları sıklıkla başka serotipleri de içerir, bu nedenle hassasiyet azalır.

Pnömonokokal üriner antijen testinin duyarlılığı ve özgüllüğünün değerlendirildiği prospektif bir çalışmada bakteriyemik pnömokok enfeksiyonu hasta ile diğer organizmaların neden olduğu bakteremili hasta karşılaştırıldığında 107 pnömokokal bakteriyemik hastanın 88'inde (%82), diğer patojenlere bağlı bakteremili 106 hastadan 3'ünde (%3) antijen tespit edilmiştir. Duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %82 ve %97 ölçülmüştür (125). Diğer çalışmalarda da duyarlılık %70-90 ve özgüllük %80-100 arasında değişmektedir (126-128). Bu bulgular bakteriyemik PP hastalarında geçerli olup, bakteriyemi olmayan hastalarda yansıtmayabileceği hatırlanmalıdır. Pnömonokokal üriner antijen, pnömokoka yönelik antibiyotik tedavisinin başlangıcını takip eden 1 ile 14 hafta boyunca pozitif kalır (125, 129).

Bir çalışmada da gösterildiği üzere üriner antijen testinin sonuçları klinisyenleri 474 TGP'li hastanın 41'inde (%9) antibiyotik spektrumunu azaltmaya yönlendirmiştir (126). Bu çalışma bakteriyemik olmayan TGP'li hastalarda pnömokok üriner antijen testinin duyarlılığının düşük olmasına rağmen üriner antijen pozitifliğinde tedavinin revizyonu için yardımcı olabileceğini

belirtmektedir (126). Buna karşılık, bazı uzmanlar sadece pnömokok riski yüksek olan hastalarda bu testlerin kullanılmasını önermektedir. Örnek olarak, 2007 IDSA/ATS kılavuzu yoğun bakım hastası, ayakta antibiyotik tedavisinin başarısızlığı, lökopeni, aktif alkol kullanımı, dalak yokluğu, plevral efüzyon varsa pnömokok üriner antijeninin kullanılmasını önermektedir (1).

Üriner antijen testi pozitiflik oranı farklı pnömokok serotipleri arasında farklılık göstermektedir. Serotip ile UAT pozitiflik oranları aşağıdaki gibidir: serotip 3 için %50; serotip 9V/9a için %83,3; serotip 11A/11E için %59,1; serotip 14 için %36,3; serotip 19A için %50; serotip 19F için %46; serotip 20 için %75; serotip 23F için %37,5; serotip 4 için %40 ve tiplendirilemeyen serotipler için %55,3 bulunmuştur (130).

Yeni serotipe özgü üriner antijen tespiti (SSUAD) testleri toplumda gelişen pnömoni bağışıklama çalışması ‘CAPİTA’ için Pfizer firması desteği ile geliştirilmiş şu anda sadece araştırma amaçlı kullanılan bir pnömoni tanı testidir (131-134). Yeni serotipe özgü üriner antijen tespiti testi bu çalışmada 13 valanlı pnömokok konjugat aşısı (PCV13) ile oluşan bireysel serotipe özgü 13 serotipin polisakkarit monoklonal antikorlarını idrarda tespit etmek için kullanılmıştır. Bu testler kültür veya BinaxNOW üriner antijen testine göre daha yüksek duyarlılık göstermiştir. Yeni serotipe özgü üriner antijen tespiti testinin 1736 hasta üzerinde yapıldığı bir çalışmada pnömokok tanısı BinaxNOW üriner antijen testi ve kültür

yöntemleri ile %5,4 konurken, SSUAD testi ile ek olarak %4,4 daha fazla tanı konmuştur (134).

2.1.7.4.5.2 Diğer hızlı antijen testleri

Balgam örnekleri içerisinde *S. pneumoniae* antijenini 25 dakika içinde tespit edebilen hızlı bir antijen tespit kiti geliştirilmiştir (ODK0501 - RAPIRUN). Bu kit özellikle *S. Pneumoniae*'nin ortak antijeni olan C-polisakkarit (C-ps) kısmını algılar. ODK0501 %94.4 gibi yüksek bir hassasiyet ve %88.2'lik bir özgüllük sergilemiştir. Böylece, üriner antijen testi ile karşılaştırıldığında iki test neredeyse aynı özgüllüğe sahip iken üriner antijen test kitinin duyarlılığı ODK0501 kitinden yaklaşık %40 daha düşük bulunmuştur (p: 0.01) (135). ODK0501 pnömokok taşıyıcılığı dolayısıyla yanlış pozitiflik olasılığı çok yüksektir, bununla birlikte, pnömokok taşıyıcılık insidansı erişkinlerde çok nadirdir (%4) (135).

2.1.8 Klinik gidiş

Toplumda gelişen pnömoni ile hastaneye yatırılan 686 erişkinin olduğu prospektif, çok merkezli bir kohort çalışmasında, afebril olma medyan zamanı sınır değer 38.3°C (101°F) alındığında iki gün, sınır değer 37.8°C (100°F) alındığında ise üç gün olarak saptanmıştır (136). Lober pnömoni hastalarında ise ateşin çözülmesi 3 gün ve daha fazla zaman alabilir.

Toplumda gelişen pnömoni ile hastaneye yatırılan 1424 hastanın prospektif çok merkezli bir çalışmasında ise stabiliteye (ateş, kalp hızı <100 atım/dakika, solunum hızı <24 nefes/dakika, sistolik kan basıncı $\geq$ 90 mmHg ve evde oksijen almayan hastalar için oksijen doygunluğu $\geq$ %90) dönme medyan zamanı dört gün olarak saptanmıştır (137).

Uygun antibiyotik tedavisine klinik yanıt nispeten hızlı bir şekilde görülse de, tüm semptomların ve radyografik bulguların düzelme zamanı daha uzundur. Örneğin; pnömokok pnömonisinde öksürük genellikle sekiz gün içinde düzelirken ve oskültasyon sesleri (ral) üç hafta içinde kaybolmaktadır. Ayaktan tedavi edilen hastaların %76'sı tanı sonrası 30. gününde en az bir rezidüel semptom (çoğu genellikle yorgunluk) bildirmiştir. Yatan hastalarda bu oran %87'dir. Ancak, ayaktan tedavi alanların çoğu 7 gün içinde olağan faaliyetlerine devam etmiştir. Yatıp taburcu olanlarda ise normal aktivitelere dönüş çalışmayanlar için 24 günlük bir medyan sürede, çalışan kesim içinse 15 günlük bir medyan sürede meydana gelmiştir (138).

Toplumda gelişen pnömonili bir hastaya yaklaşımda ilk adım, hastanın güvenli bir şekilde ayakta tedavi edilip edilmeyeceğini veya gözlem altında bulunma gerekliliği ya da yoğun bakım ünitesi gibi daha kritik bir üniteye yatarak tedavi gerektirip gerektirmediğini belirlemektir. Hastalık şiddeti bu tespitin yapılmasında en kritik faktördür; fakat oral alımın sürdürülmesi, ilaç uyumu, madde bağımlılık öyküsü, akıl hastalığı, bilişsel veya işlevsel bozukluk, yaşam

veya sosyal koşullar (örn; evsizlik, sağlık kuruluşundan yeterince uzakta ikamet etmek) gibi diğer faktörler de bu karara etkili durumlardır. Hastanın septik şok veya solunum yetmezliği varsa, derhal bir YBÜ'ye yatmayı gerektirir. Ayaktan takip edilen hastalarda yukarıda belirtilenler gibi faktörler varsa veya hastanın oksijen saturasyonu oda havasında %92'den az ise veya başlangıca göre önemli bir değişiklik göstermişse hastaneye yatışı gerektirmektedir. Bakım yeri için verilen karar yukarıdaki faktörlere göre belirlenmemişse doktor kararını desteklemek için klinik tahmin skorlama sistemleri kullanılabilir. Mevcut tahmin skorlama sistemleri arasında doğru ve güvenilirliği en yüksek olan Pnömoni Şiddet Endeksi (PSI) tercih edilmektedir (Tablo 7); bu skorlama sistemine göre PSI sınıf I veya II olan hastalar ayaktan tedavi edilebilir (139). Bazı PSI sınıf II hastaları evde sağlık hizmetlerinden (örn; misafir hemşire, intravenöz sıvılar, intravenöz antibiyotikler) yararlanabilir. PSI sınıf III olan hastalar genellikle ayaktan, evde sağlık desteği veya 23 saatten az olmak kaydıyla tedavi gözlem süresi verilerek hastanede takip edilebilir. Bakım yeri seçimi her hastanın klinik durumuna, yerel kaynaklara ve diğer şartlara bağlıdır. PSI sınıf IV veya V olan hastaları hastaneye yatırarak hemodinamik, ventilatör takibi ile veya başka bir destek gerektiren hastalarda ise YBÜ ihtiyaç duyulabilir.

Tablo 7. Pnömoni Şiddet Endeksi (PSI)*

Ölçüt	Puan	Ölçüt	Puan
Demografik Özellikler		Oksijenizasyon Parametreleri	
Yaş (Erkek)	Yaş	pH<7,35	30
Yaş (Kadın)	Yaş-10	PO ₂ <60 veya SaO ₂ <%90	10
Huzurevinde kalma	10	-	
Ek Hastalıklar		Laboratuvar Bulguları	
Tümör varlığı	30	Kan üre azotu ≥30	20
Kronik Karaciğer hastalığı	20	Sodyum <130 mmol/L	20
Konjestif Kalp Yetmezliği	10	Glikoz ≥ 250 mg/dL	10
Serebrovasküler Hastalık	10	Htc< %30	10
Kronik Böbrek Hastalığı	10	Plevral Efüzyon	10
Fizik Muayene			
Solunum Sayısı ≥30 /dk			20
Sistolik Kan Basıncı <90 mmHg			20
Nabız ≥125 atım/dk			10
Ateş <35°C, ≥40°C			15
Mental Bozukluk			20

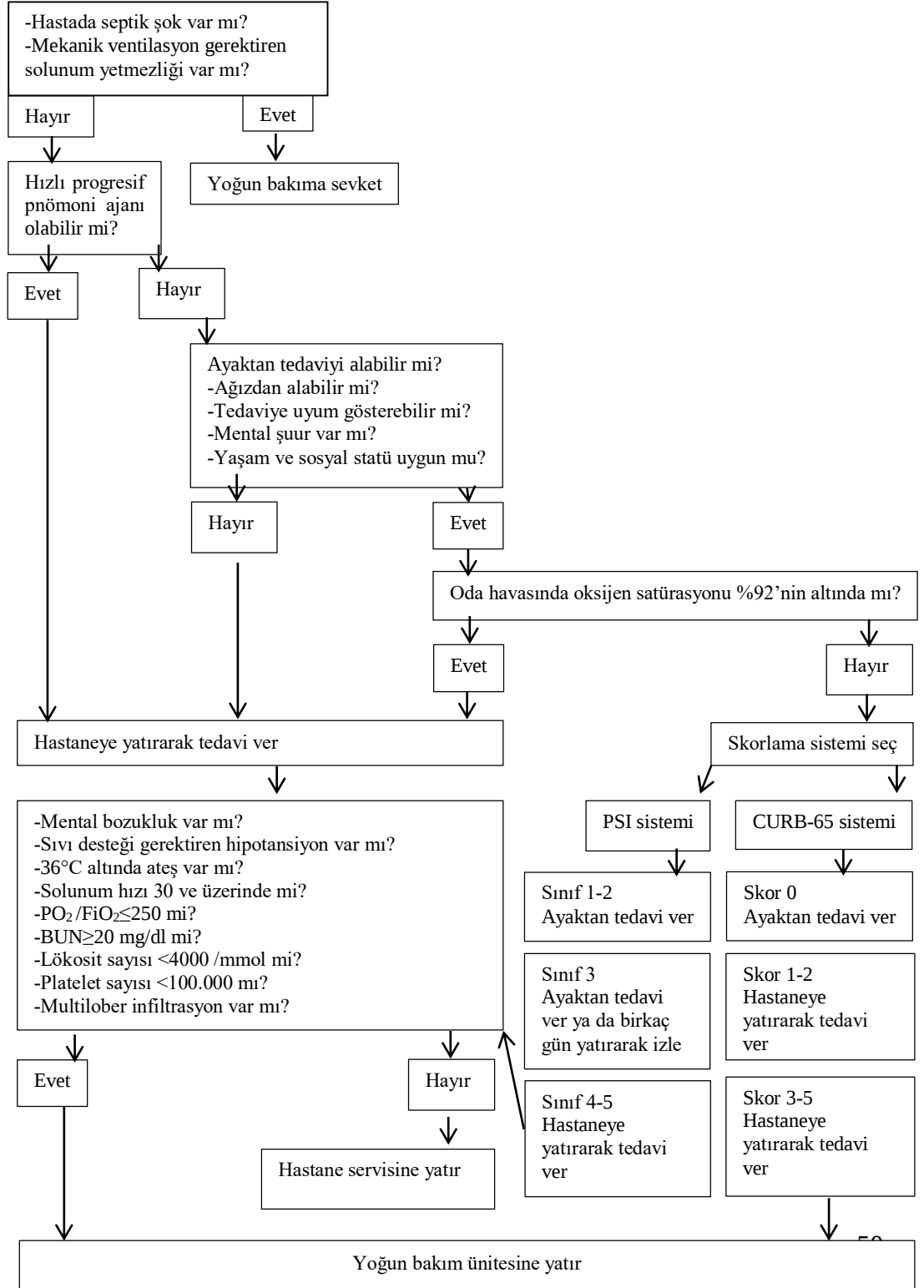
*Grup 1: <50 komorbidite yok, vital bulgular stabil; Grup 2: ≤70 puan; Grup 3: 71-90 puan; Grup 4: 91-130 puan; Grup5: >130 puan

CURB-65 ve diğer türev puanlama sistemleri daha az karmaşık bir tahmin skoru olduğundan kullanılabilir alternatiflerdir (Tablo 8). CURB-65 skoru '0' olan hastalar ayaktan tedavi edilebilir. CURB-65 skoru '1' veya '2' olan hastalar genel olarak bir tıbbi servise kabul edilmelidir; ancak yaşı 65'ten büyük olması sebebiyle majör komorbiditesi olmayan CURB-65 skoru '1' olan hastalar hastane yatışı gerektirmezler. CURB-65 skoru '3'-'5' olan hastalar hastaneye yatırılmalı ve YBÜ'ne kabulü düşünülmelidir. Hastaların klinisyene başvurusundan yattığı bölüme kadar olan akış diyagramı şekil 7'de gösterilmiştir. Kan üre azotu için test gerektirmeyen basitleştirilmiş bir versiyon (CRB-65), bazen birinci basamakta karar vermek için kullanılır. Bu versiyonda '1' veya daha fazla puan varsa hastaneye yatış önerilir.

Tablo 8. CURB-65 Skorlama Sistemi

Konfüzyon (Confusion)
Kan üre azotu >20 mg/dl veya Üre >42,8 mg/dl (Urea)
Solunum sayısı ≥ 30 /dk (Respiratory rate)
Sistolik kan basıncı <90 mmHg veya Diyastolik kan basıncı <60 mmHg (Blood Pressure)
Yaş ≥ 65

CURB-65 için yapılan derivasyon kohortundaki 718 hasta (ort. yaş 64) arasında 30 günlük ölüm oranı ‘0’, ‘1’, ‘2’, ‘3’ ve ‘4’ skorları için sırasıyla %0,7; %2,1; %9,2; %14,5; %40 olarak saptanmıştır (140). CURB-65 sensitivite ve spesifitesi yaklaşık %75, negatif tahmin gücü %97, pozitif tahmin gücü %22 bulunmuştur (28).



Şekil 7. Hastanın başvurusunda yatacağı kliniğe dair diyagram

Erişkin 3181 TGP’li hastayı PSI ile CURB-65 sistemleri açısından karşılaştıran prospektif bir çalışmada, PSI hastaların %68’ini düşük riskli olarak sınıflandırırken aynı hastaları CURB-65 %61 sıklıkta sınıflandırmıştır. Toplam 30 günlük ölüm oranları da, PSI tarafından tanımlanan düşük riskli hastalar için biraz daha düşük olup CURB-65 sisteminin performansı PSI’den farklı saptanmamıştır (141).

Ciddi toplumda gelişen pnömoni skoru (the severe community-acquired pneumonia - SCAP) mekanik ventilasyon ihtiyacı, septik şok riski ve hastane mortalitesini tahmin etmek için basitleştirilmiş bir yöntem olarak geliştirilmiştir (142). Başlıca kriterleri:

Majör ölçütler:

- Arteriyel pH <7.30 ----- 13 puan
- Sistolik kan basıncı <90 mmHg ----- 11 puan

Minör ölçütler:

- Solunum hızı > 30 nefes/dakika ----- 9 puan
- PaO₂/FiO₂ <250 mmHg ----- 6 puan
- Kan üre azotu > 30 mg/dL (10.7 mmol/L) ----- 5 puan
- Değişen zihinsel durum ----- 5 puan
- Yaş ≥80 yıl ----- 5 puan
- Radyografide multilober / bilateral infiltratlar----- 5 puan

Orijinal validasyon çalışmasında SCAP skoru ≥ 10 (en az bir ana kriteri veya en az iki küçük kriteri temsil eden) PSI ve CURB-65'in ciddi TGP'nin gelişimi üzerine öngördüğü skarlardan daha üstün bulunmuştur (142).

SMART-COP, PIRO ve IDSA/ATS ciddiyet kriterleri gibi sistemler de mevcuttur. Bu tür skarlama sistemleri çocuklar, hamile kadınlar, bağışıklığı baskılanmış hastalar ve hastanede kazanılmış pnömonisi, aspirasyon pnömonisi veya şüpheli tüberküloz hastaları için kullanılmamalıdır.

Toplumda gelişen pnömoni için ayaktan tedavi edilen tüm hastalar 24 ile 48 saat sonra daha iyi hissedip hissetmediklerini belirlemek ve pnömoni komplikasyonlarının olup olmadığı bakımından izlenmelidir. Hastaneye yatırılan hastaların %6 ile 15'i, 72 saat içinde başlangıç antibiyotik tedavisine cevap vermeyebilir ve başarısızlık oranı başlangıçta bir YBÜ'ye başvuran hastalarda %40 gibi daha yüksek oranlarda olabilir (1, 143, 144).

Pnömonokok ve influenza aşılannmış olmak, TGP'li hastalarda ölüm oranı ve morbiditede daha iyi sonuçlara sebep olmaktadır. Pnömonokok aşısının endike olduğu kişiler ve durumlar Tablo 9'da gösterilmiştir. Grip aşısı önerilen gruplar Tablo 10'da gösterilmiştir. Hastaneye yatırılarak 63.000 TGP'li erişkinin retrospektif analizinde daha önce pnömonokok aşısı yapılmış olanlarda daha düşük ölüm oranı (düzeltilmiş OR 0.50; %95 CI 0.43-0.59), daha az solunum yetmezliği (düzeltilmiş OR 0.67; %95 CI 0.59-0.76), daha kısa süreli kalış (4.5 güne karşı 6.5 gün) saptanmıştır (145). Medicare tıbbi kayıtlarında rastgele seçilen 12.566

hastanın analizinde daha önce influenza aşı öyküsü olan hastalar ile aşı öyküsü bilinmeyenler karşılaştırıldığında aşılama durumunun mortaliteyi (HR 0.65) ve geri yatış (HR 0.92) oranlarını azalttığı görülmüştür (146).

Tablo 9. Pnömonokok aşısının endike olduğu kişiler ve durumlar*

Kronik pulmoner hastalık (astım dışında)
Kronik kardiyovasküler hastalık
Diabetes mellitus
Kronik karaciğer hastalığı veya nefrotik sendrom
Fonksiyonel veya anatomik aspleni (Örn.; Orak hücreli hastalık veya splenektomi)
İmmüsupresif hastalıklar
Koklear implantlar
Beyin-omurilik sıvısı (BOS) kaçıkları
HIV tanısı alan hasta
Bakım evinde kalan kişiler
Lösemi, Hodgkin hastalığı, multiple myelom gibi hematolojik hastalıklar
Yaygın malignite
Uzun süreli immüsupresif tedavi
Solid organ nakli

***Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği Erişkin Bağışıklama Rehberi Çalışma Grubu Erişkin Bağışıklama Rehberi 2016'dan alınmıştır.**

Tablo 10. Grip aşısı önerilen gruplar*

5 yaşından küçük (özellikle 2 yaş altı) çocuklar (6. aydan itibaren)
65 yaşından büyük erişkinler
Gebeler
Bakım evinde yaşayanlar
Kronik sağlık sorunu olanlar - Kronik pulmoner hastalık (astım, kronik obstruktif akciğer hastalığı, kistik fibrozis) - Kardiyovasküler hastalık (tek başına hipertansiyon hariç) - Böbrek hastalığı - Karaciğer hastalığı - Kan hastalıkları (orak hücreli anemi dahil) - Endokrin hastalık (diabetes mellitus gibi) - Metabolik hastalık (genetik metabolik hastalıklar gibi)
Nörolojik veya nöro-gelişimsel bozukluğu olanlar (beyin, spinal kord, periferik sinir ve kas hastalıkları, serebral palsy, epilepsi, inme, mental retardasyon, büyüme-gelişme geriliği, musküler distrofi, spinal kord hasarı dahil)
Hastalık veya ilaca bağlı olarak bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler (kanser, uzun süreli steroid kullanımı, HIV gibi)
19 yaşından küçük olup uzun süredir aspirin tedavisi alanlar
Morbid obezler (Vücut kitle indeksi >40)
Sağlık çalışanları
Grip açısından riskli grupta tanımlanan kişilere bakım verenler ve aynı evde yaşayanlar (çocuklar dahil)

***Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği Erişkin Bağışıklama Rehberi Çalışma Grubu Erişkin Bağışıklama Rehberi 2016'dan alınmıştır.**

Toplumda gelişen pnömoni muhtemel kardiyak stress, hipoksemi ve enflamasyon sebebiyle akut kardiyak olaylarla da ilişkilendirilmiştir. 65 yaş ve üzerinde 591 TGP vakasının 206 tanesi (%34,8) pnömoni sonrası 10 yıl içerisinde kardiyovasküler olay geçirmiştir. Kardiyovasküler olay riski hastaneye kaldırıldıktan sonraki ilk yıl boyunca (0 ile 30 gün arasında ayarlanmış HR:4.07, %95 CI 2.86-5.27; 31 ile 90 gün ayarlanmış HR: 2.94, %95 CI 2.18-3.70; 91 gün ile 1 yıl ayarlanmış HR: 2.10, %95 CI 1.59-2.60; 1 ile 10 yıl ayarlanmış HR: 1.86, %95 CI 1.18-2.55) en yüksektir (147).

Hastaneye yatan hastaların değerlendirildiği çok merkezli randomize bir çalışmada 577 hasta içinde 70 hasta (%12) 30 gün içinde tekrar yatırılmış, bunların 52'si komorbiditelerle (en sık kardiyovasküler, pulmoner veya nörolojik) ve 14'ü pnömoni ile ilişkili bulunmuştur. Tekrar yatış ile bağımsız olarak ilişkili faktörler bir lise eğitiminden daha düşük düzeyde bir eğitim, işsizlik, koroner arter hastalığı ve KOAH bulunmuştur (148). Biyokimyasal olarak ise beyaz kan hücresi $\geq 10,6 \times 10^9/\text{lt}$ (HR 1.50; %95 CI, 1.07–2.11) ve albumin $<32 \text{ g/L}$ (HR 1.78; 95% CI, 1.24–2.54) düzeyleri 30 gün içinde tekrar başvuru ile ilişkili bulunmuştur (149).

2.1.9 Tedavi

TGP olgularının yaklaşık 1/3'ü yatarak, 2/3'ü ayaktan tedavi edilmektedir (150).

2.1.9.1 Ayaktan tedavi

Toplumda gelişen pnömoni çeşitli patojenlerden kaynaklanabilir. En yaygın bakteriyel neden *Streptococcus pneumoniae*'dir. Klinik özellikler ve göğüs radyografik bulguları etiyojiiyi belirlemek ve tedavi kararlarını etkilemek için yeterli değildir. Toplumda gelişen pnömoni tanısı konduktan sonra antibiyotikler mümkün olan en kısa sürede başlanmalı ve ampirik antimikrobiyal tedavinin seçimi en sık görülen bakteriyel etiyojilere yönelik olmalıdır (1, 66, 151). Balgam Gram yayması, kaliteli bir numune üzerinde yapılır ve iyi yorumlanırsa başlangıç tedavisinin seçimini yönlendirmek için yararlı olabilir (1). Yerel epidemiyoloji, seyahat geçmişi ve diğer epidemiyolojik ve klinik ipuçları da ampirik bir rejim seçerken düşünölmelidir. 65 yaşın üzerinde olmak, son üç ile altı ay içinde beta-laktam, makrolid veya florokinolon tedavisi almış olmak, alkolizm, tıbbi komorbiditeler, immünsüpresif hastalık veya tedavi, kreşte bir çocuğa maruz kalma durumları varsa erişkinlerde ilaca dirençli *S. pneumoniae* olma ihtimali vardır. Ayaktan ampirik tedavi (>%88 oranında makrolid veya florokinolon) verilen 700'den fazla TGP'li hastada etkinliğı ölçen bir çalışmada, sadece %2.2 hasta için izleyen üç hafta içerisinde hastaneye yatış gerektirmiştir (152).

Ayaktan hastalarda florokinolonların yaygın kullanımının solunum patojenlerinde (yanı sıra diğer kolonize edici patojenlerde) florokinolon direncinin gelişmesini ve *Clostridioides* (eskiden *Clostridium*) *difficile* koliti insidansını artıracığı endişesi vardır (153). Buna ek olarak, florokinolonlar *M. tuberculosis* için risk altındaki hastalarda ampirik kullanılmamalıdır. Tüberkülozlu hastalarda florokinolonun uygulanması tanı gecikmesi, direnç artışı ve kötü prognoz ile ilişkilidir. Makrolidlerin önemli bir sınırlaması ise ABD de dahil olmak üzere dünyanın bazı bölgelerinde makrolide dirençli *S. pneumoniae*'nin yaygın olmasıdır (Dünya ortalaması %25 iken bu oran ABD'de >%40). Hem makrolidler hem de florokinolonlar 'torsades de pointes' olarak tanımlanan uzun bir QT aralığına neden olabilir. Bilinen QT aralığı uzaması olan ya da QT aralığının uzamasının yüksek risk altında olduğu ayaktan hastalar için düşünülen antibiyotik doksisisiklin lehine olmalıdır. QT aralığı uzaması için risk faktörleri arasında ileri yaş, hipokalemi, hipomagnezemi, klinik olarak anlamlı bradikardi ve QT aralığını uzatan diğer ajanların [sınıf IA (kinidin, prokainamid) ve sınıf III (dofetilid, amiodaron, sotalol) antiaritmik ajanlar] ve bazı azollerin (vorikonazol, posakonazol) kullanımı gelmektedir.

Ayaktan tedavide IDSA/ATS kılavuzları tarafından seçilen rejimler esas olarak makrolidlere (beta-laktamlı veya beta-laktamsız) veya daha yeni florokinolonlara dayanır. Kılavuzlar, hem *S. pneumoniae* hem de atipik patojenlere (özellikle *M. pneumoniae* ve *C. pneumoniae*) yönelik makrolidlerin

kullanımını teşvik eder. Ancak IDSA / ATS kılavuzları şunu da belirtmektedir; yüksek düzeyli *S. pneumoniae* makrolid direnci prevalansının yüksek ($\geq\%25$) olduğu bölgelerde makrolid monoterapisi kullanımını önermez (1).

İngiliz Torasik Derneği (BTS) 2009 kılavuzlarında, ayaktan tedavi yönetimi için tercih edilen ilaç amoksisilindir (oral olarak 500 mg günde üç kez). Alternatif olarak ise doksisisiklin veya klaritromisini (örneğin; penisilin alerjisi olanlar için) önermektedir (154). The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2014 kılavuzu da benzer önerilerde bulunmaktadır (155). Birleşik Krallık tedavi yaklaşımında, ayaktan hastalarda, ampirik olarak atipik patojenleri kapsamayı gereksiz kabul etmektedir (156). Atipik patojenlerin ampirik kapsanmasının etkinliği üzerine yapılan 18 randomize çalışmayı değerlendiren bir meta-analiz çalışmasında beta-laktam veya atipik patojenlere karşı bir antibiyotik ile tedaviye alınan hafif-orta dereceli TGP'li hastalar karşılaştırıldığında klinik tedavi veya iyileşme açısından atipik patojenleri kapsamanın genel bir avantajı bulunmamıştır (RR 0.97, 95 %CI 0.87-1.07). Ancak, bir alt grup analizinde, atipikli rejimde *Legionella* enfeksiyonu için önemli ölçüde daha düşük bir başarısızlık oranı bulunmuştur (RR 0.40, %95 CI 0.19-0.85) (157).

S. pneumoniae'nin makrolid direnci oranının düşük ($<25\%$) olduğu, hastaneye yatış gerektirmeyen, son üç ay içinde antibiyotik kullanımı olmayan, majör komorbiditeye sahip olmayan hastalarda TGP için azitromisin 1. günde 500 mg, ardından dört gün boyunca günde 250 mg veya üç gün boyunca günde 500 mg veya klaritromisin beş gün boyunca günde iki kez 500 mg önerilir. Doksisisiklin (günde iki kez oral olarak 100 mg) başka bir seçenektir; ancak makrolidlerin etkinliğini gösteren daha fazla veri olduğundan doksisisiklin yerine bir makrolid tercih edilmelidir (158).

S. pneumoniae'nin makrolid direnci oranının yüksek ($\geq 25\%$) olduğu, hastaneye yatış gerektirmeyen, hiçbir majör komorbiditesi olmayan, son üç ay içinde antibiyotik kullanımı olmayan TGP'li hastalar için makrolid tavsiye edilmez, genellikle doksisisiklin (100 mg oral olarak günde iki kez) önerilir. Ancak, eğer hasta *S. pneumoniae* doksisisiklin direncinin lokal oranının $\geq 25\%$ olduğu bir bölgede yaşıyor veya başka bir nedenle doksisisiklin alamayacaksa (örneğin; gebelik) bir beta-laktam kombinasyon rejimi veya florokinolon önerilebilir.

Türkiye'de bir üniversite hastanesinde 5 yıllık pnömokok suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirildiği bir çalışmada suşların %94,4'ü penisiline, %70,7'i eritromisine, %73,5'i klindamisine, %52,5'u trimetoprim sulfametaksazole, %56,7'si tetrasikline duyarlı bulunmuştur (159).

Majör bir komorbiditeye (örn.; KOAH, karaciğer veya böbrek hastalığı, kanser, diyabet, konjestif kalp yetmezliği, alkolizm veya immünosupresyon)

sahip, önceki üç ay içinde antibiyotik kullanımı, makrolid veya doksisisikline dirençli *S. pneumoniae* insidansı ($\geq\%25$) olan bir bölgede yaşayan hastalarda aşağıdaki rejimlerden biri genellikle beş gün boyunca önerilir:

- *S. pneumoniae*'ye karşı etkili bir beta-laktam ile kombinasyon tedavisi (tercih edilen ajan: yüksek doz amoksisilin 1 g günde üç kez, alternatifler: sefpodoksim günde iki kez 200 mg, sefuroksim günde iki kez 500 mg ve bir makrolid (1. günde 500 mg azitromisin ve ardından günde dört gün 250 mg veya günde 500 mg üç gün, klaritromisin günde iki kez 500 mg) veya doksisisiklin günde iki kez 100 mg)
- Bir solunum florokinolonu (Levofloksasin 750 mg günlük veya moksifloksasin 400 mg günlük veya gemifloksasin 320 mg günlük)

Azitromisin, çoğu *H. influenzae* suşuna karşı in vitro olarak klaritromisinden daha etkili olduğu için, KOAH gibi komorbiditeleri olan ayaktan hastalar için azitromisin tercih edilir.

Ampirik tedavi seçimi için Türk Toraks Derneği (TTD)'nin Toplum Kökenli Pnömoni Tanı ve Uzlaş Raporu'nda hastalar üç gruba ayrılmış olup, ayaktan tedavi alacak ve değiştirici faktör bulunmayan hastalar 'grup 1a' olarak tanımlanmış olup, amoksisilin 3 gr/gün veya makrolid grubundan bir ajanla tedavi edilirler. Değiştirici faktör mevcut olan 'grup 1b' hastalarında önerilen tedavi oral 2.-3. kuşak sefalosporin veya amoksisilin klavulonattır. Eğer atipik etken şüphesi varsa tedaviye makrolid grubu bir antibiyotik veya doksisisiklin eklenilmesi

önerilmektedir. Kombinasyon tedavisi yerine tek başına solunum florokinolonu tercih edilebilir (160).

Eğer mikrobiyolojik yöntemler kullanılarak etiyoloji belirlenmişse antimikrobiyal tedavi patojene yönelik verilmelidir. Tablo 11’de gösterilmiştir.

Hastalar tedavi kesilmeden önce ≥ 48 saat boyunca afebril ve klinik olarak stabil olmalıdır. Bununla birlikte, erişkin TGP’li hastalarda kısa (3 ile 7 gün) ve uzun (7 ile 10 gün) tedavi sürelerini karşılaştıran beş randomize çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde klinik başarı, nüks veya mortalitede farklılık saptanmamıştır (161).

Salgın gibi nadir durumlarda, nazofaringeal taşıyıcıyı yok etmek gerekebilir. Bir çalışmada, rifampin (600 mg/gün) ve ofloksasin (günde iki kez 400 mg) kombinasyonunun bir hafta boyunca uygulanması çok dirençli bir suş salgınını kontrol edebilmiştir (162).

2.1.9.2 Yatarak tedavi

Bu hastalarda en sık saptanan patojen *Streptococcus pneumoniae*, solunum virüsleri (örneğin; *influenza*, *parainfluenza*, *solunum sinsityal virüsü*, *rinovirüs*) ve daha az sıklıkla *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ve *Legionella* spp.’dir. Yoğun bakım ünitesinde yatış gerektiren hastalarda ise en sık izole edilen patojenler yine *S. pneumoniae*’dir ve toplum kökenli metisiline

dirençli *S.aureus* (MRSA), *Legionella*, gram negatif basiller, *Staphylococcus aureus* ve *influenza* da önemlidir.

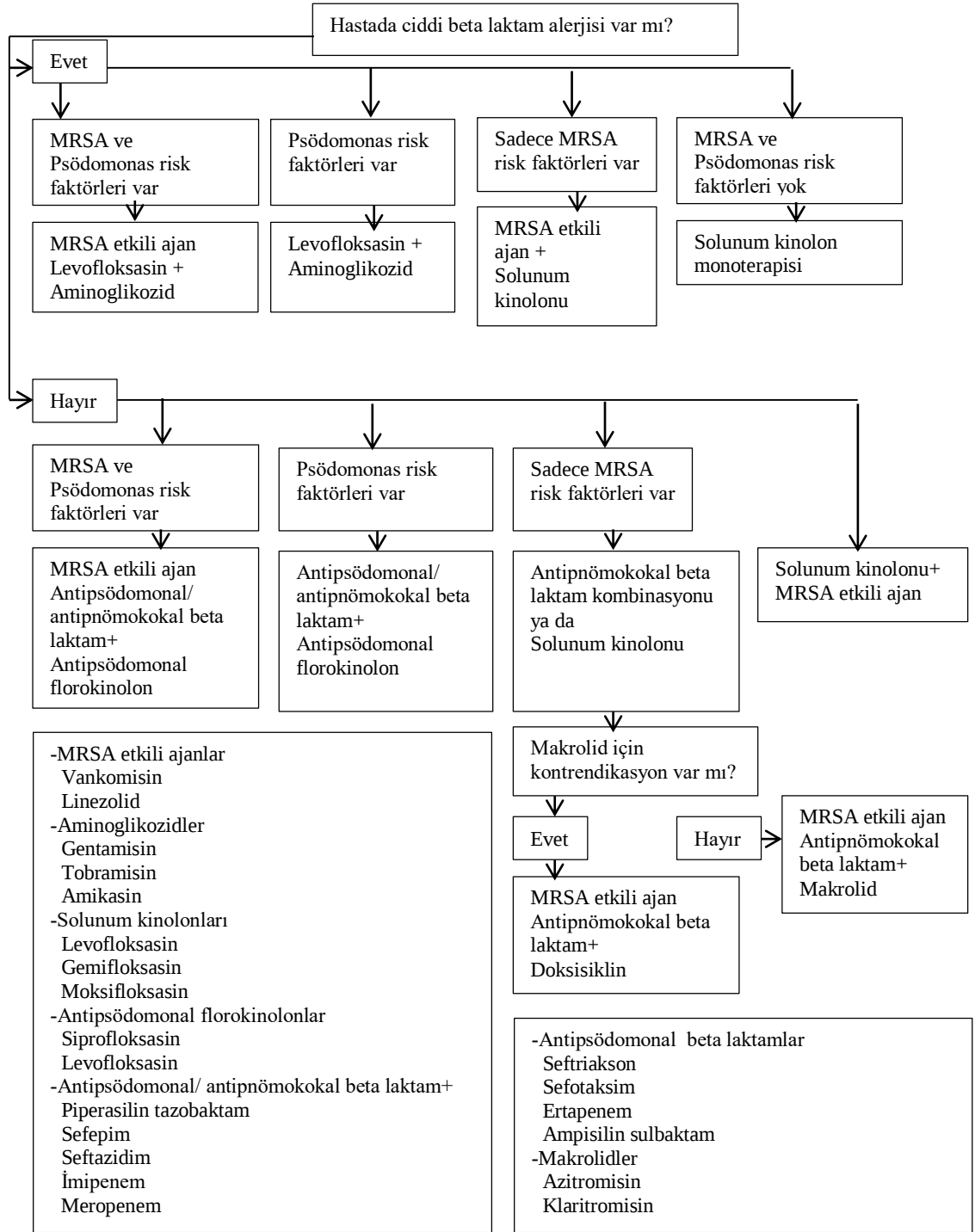
Hastaneye yatırılan hastalar, sıklıkla ağır TGP'nin yüksek ölüm oranı ile ilişkili olması, yeterli gastrointestinal absorpsiyon veya oral antibiyotik belirsizliği sebebiyle başlangıçta intravenöz (IV) rejimle tedavi edilir. Bununla birlikte ciddi pnömoni için risk faktörleri olmayan birçok hasta özellikle florokinolonlar gibi yüksek biyoyararlanım gösteren oral ajanlar ile tedavi edilebilir (163).

Toplumda gelişen pnömoni tanısından emin olduktan sonra yatışa kabul edilen hastalar için antibiyotik tedavisine ideal olarak dört saat içinde, sepsis veya septik şok olan hastalarda ise 1 saat içinde başlanmalıdır (1, 164). Ampirik antibiyotik seçimi şekil 8 ve 9'da gösterilmiştir.

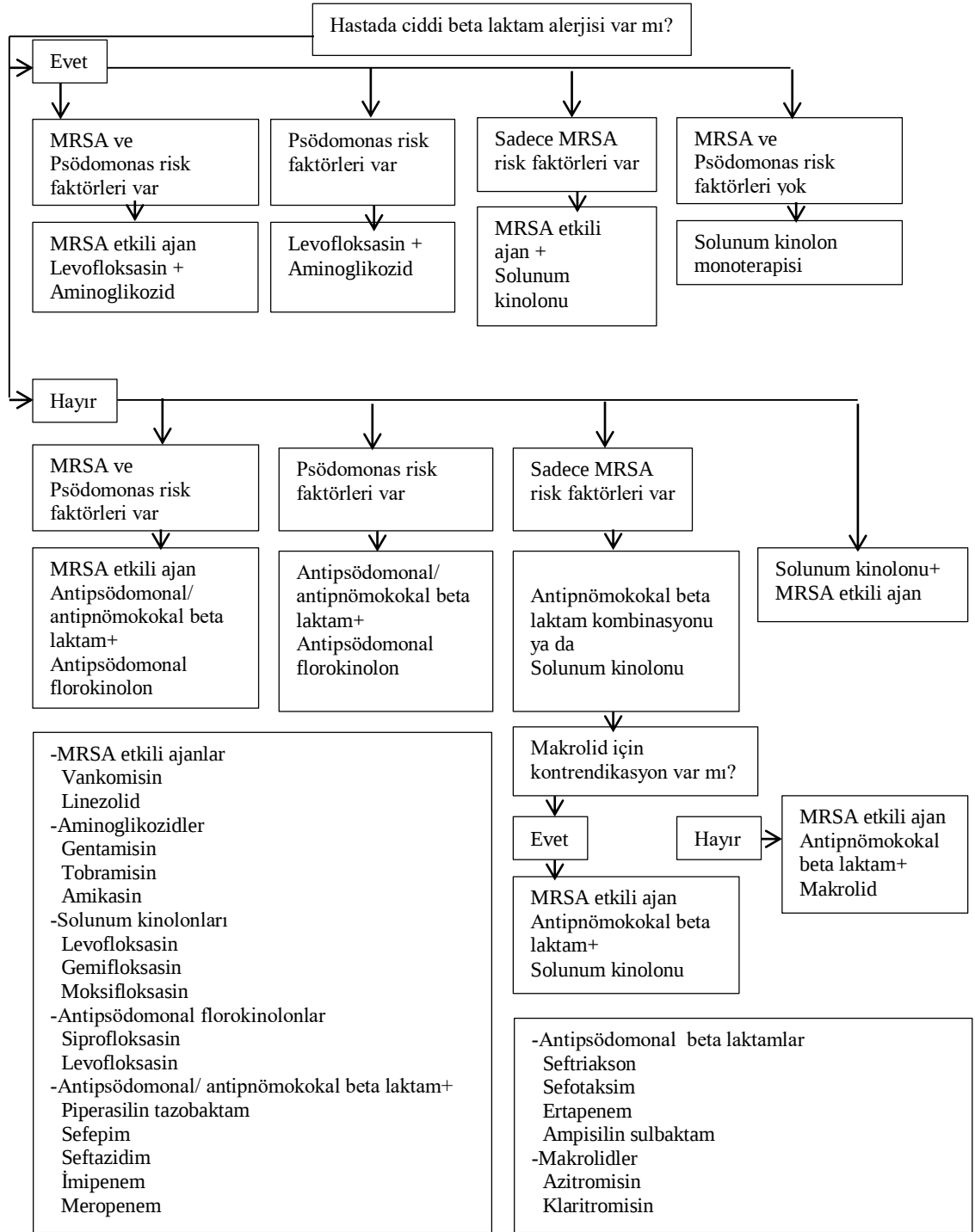
Dirençli suş veya *Pseudomonas* için risk faktörleri taşımayan hastalarda seftriakson (1-2 g IV günlük), sefotaksim (1-2 g IV her 8 saat), ertapenem (günde 1 g IV) veya ampisilin sulbaktam (her 6 saatte bir 1.5-3 g IV) ile bir makrolid (azitromisin [günlük 500 mg IV/oral] veya klaritromisin [günde iki kez 500 mg]) kombinasyon şeklinde verilebilir. Makrolide alternatif olarak doksisisiklin (günde iki kez 100 mg oral veya IV) kullanılabilir (1, 165). Beta-laktam+makrolid alamayan hastalar için solunum florokinolonları (Levofloksasin günlük 750 mg IV/oral veya moksifloksasin günlük 400 mg IV/oral veya gemifloksasin günlük 320 mg oral) ile monoterapi uygun bir alternatiftir. Bununla birlikte birçok gözlemsel çalışmada beta-laktam+makrolid kombinasyon rejimleri, makrolidlerin

immünomodulator etkileri nedeniyle daha iyi klinik sonuçlar göstermiştir (166-169). Penisilin alerjik hastalar solunum florokinolonu ya da tigesiklin alabilirler (170).

Dirençli suş veya *Pseudomonas* için risk faktörleri taşıyan hastalarda bir antipsödomonal/antipnömonokok etkili beta laktam antibiyotik ve antipsödomonal florokinolon kombinasyonu verilmelidir. Bunlar piperasilin tazobaktam (altı saatte bir 4.5 g) veya imipenem (500 mg IV her altı saatte bir) veya meropenem (her sekiz saatte bir 1 g) veya sefepim (her sekiz saatte 2 g) veya seftazidim (her sekiz saatte bir 2 g) ile siprofloksasin (400 mg her sekiz saatte IV/ 750 mg günde iki kez oral) veya levofloksasin (günlük 750 mg IV/oral) tedavileridir (158).



Şekil 8. Hastaneye yatan hastalarda ampirik antibiyotik seçimi



Şekil 9. Yoğun bakımda yatan hastalarda ampirik antibiyotik seçimi

Metisiline dirençli *S.aureus* için risk faktörü olan hastalarda vankomisin (her 12 saatte bir 15 mg/kg IV, [böbrek fonksiyonuna göre doz ayarlanmalıdır]; ağır hasta hastalarda 25 ile 30 mg/kg'lık bir yükleme dozu verilebilir) veya linezolid (her 12 saatte bir 600 mg IV) ilavesi düşünülmelidir. Duyarlı olduğu biliniyorsa klindamisin (600 mg IV veya oral olarak günde üç kez) alternatif olarak kullanılabilir (158).

Ampirik tedavi seçimi için Türk Toraks Derneği (TTD)'nin Toplum Kökenli Pnömoni Tanı ve Uzlaş Raporu'nda hastalar üç gruba ayrılmış olup 'grup 2' klinikte tedavi edilen hastalar olup, tedavide antipsödomonal etkinliği olmayan sefalosporin veya beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilin ile birlikte makrolid tedavisi veya tek başına solunum florokinolonları önerilmektedir. 'Grup 3' yoğun bakımda takip edilen ağır pnömonili hastalardır. Bu hastalarda, bronşiektazi gibi yapısal akciğer hastalığı, kistik fibrozis, ağır KOAH, kortikosteroid tedavisi (>10 mg/gün prednizolon), son bir ay içerisinde 7 günden fazla geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi, malnütrisyon gibi *P. aeruginosa* risk faktörleri yoksa 'grup 3a' olarak tanımlanırlar ve 'grup 2'deki şekilde tedavi edilmeleri önerilmektedir. *P. aeruginosa* için risk faktörü taşıyan 'grup 3b' hastalarında antipsödomal etkili beta laktamaz inhibitörlü bir beta-laktam grubu antibiyotiğe antipsödomonal etkili florokinolon veya aminoglikozidlerden biri eklenilerek kombinasyon tedavisi verilmesi önerilmektedir. Aminoglikozid kullanılacak ise makrolid ile üçlü kombinasyon tedavisi gerekir (160).

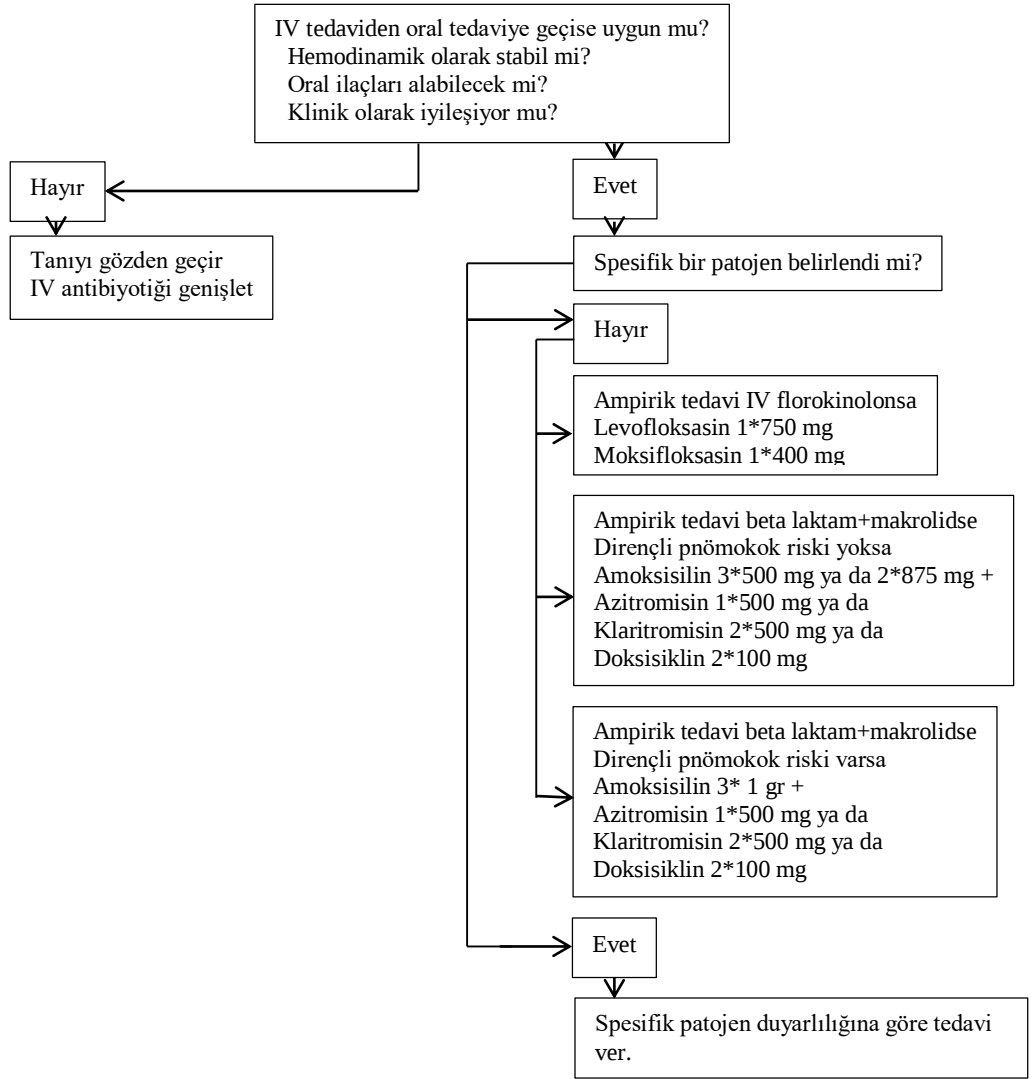
Mevcut verilere dayanarak, tedavi süresi yatan hastalarda en az beş gün süredir (1). Tedaviyi durdurmadan önce hasta 48 ile 72 saat boyunca ateşsiz, ek oksijen olmadan nefes almalı (önceden var olan hastalık için gerekmedikçe) ve birden fazla klinik instabilite faktörü (kalp atım hızı >100 atım/dakika, solunum sayısı >24 nefes/dakika ve sistolik kan basıncı ≥ 90 mmHg) taşımamalıdır (1). Klinik olarak stabil olsalar ve prokalsitonin düzeyleri düşük olsa bile bazı hastalar için daha uzun tedavi süresi (>7 gün) gereklidir:

- Başlangıç tedavisi daha sonra tanımlanan patojene karşı aktif değilse
- Ekstrapulmoner enfeksiyon tespit edilirse (örneğin; menenjit veya endokardit)
- Hastada *P. aeruginosa* veya daha az yaygın patojenlerin neden olduğu pnömoni varsa
- Hastada nekrotizan pnömoni, ampiyem veya akciğer apsesi varsa
- Bakteriyemik MRSA pnömonisi varsa

Klinik, hemodinamik olarak stabil, fonksiyonel gastrointestinal sisteme sahip, oral yoldan alabilecek hastanın parenteral tedavisi ardışık oral tedaviye geçilebilir (1). Şekil 10'da belirtilmiştir. Patojen saptanırsa oral antibiyotik seçimi duyarlılık profiline göre planlanır. Tablo 11'de gösterilmiştir. Bir patojen tanımlanamamışsa, oral tedavi için antibiyotik seçimi genellikle IV antibiyotik ile aynı veya aynı ilaç sınıfında olmalıdır. Çeşitli çalışmalar, IV'den oral terapiye

geçtikten sonra stabil hastaların bir gece boyunca gözlemlenmesinin de gerekli olmadığını göstermiştir (1, 171, 172). Örnek olarak, TGP için oral tedaviye geçildikten sonra gözlenmeyen (n = 2536) ve oral tedaviye geçildikten sonra bir gece boyunca gözlemlenen (n = 2712) hastalar arasındaki sonuçlar karşılaştırıldığında 14 günlük hastane geri yatış oranlarında (%7.8'e karşı %7.2) ve 30 günlük ölüm oranında (%5.1 karşı %4.4) önemli bir fark saptanmamıştır (172).

Toplumda gelişen pnömoni için ek bir tedavi olarak glukokortikoidlerin kullanımı tartışmalıdır. Glukokortikoidler morbidite ve mortaliteye katkıda bulunabileceği düşünülen, pnömoniye enflamatuvar yanıtı azaltan ilaçlardır. Ancak, bu müdahale için en iyi tanımlanmış grup daha belirlenememiştir. Bu tür hastalarda glukokortikoidlerden kaçınma nedenleri arasında gastrointestinal kanama, kontrolsüz diyabet, *influenza* veya *aspergillus* gibi patojenlere sebep olabilecek şiddetli immünsupresyondur. Glukokortikoidleri kullanmak gerektiğinde genellikle 12 saatte bir, metilprednizolon 0.5 mg/kg IV ve toplam beş gün boyunca verilir (158).



Şekil 10. Yatan hastalarda IV tedaviye oral tedaviye geçiş

Tablo 11. Spesifik patojene karşı önerilen antibiyotikler

Patojen	İlk tercih antibiyotik	Alternatif antibiyotik
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
Penisilin duyarlı; MIC* <2 microgram/mL	Penisilin G, amoksisilin	Makrolid, sefalosporinler (oral [sefpodoksim, sefprozil, sefuroksim, sefdinir] ya da parenteral [sefuroksim, seftriakson, sefotaksim]), klindamisin, doksisisiklin, solunum kinolonları
Penisilin dirençli; MIC* ≥2 microgram/mL	Sefotaksim, seftriakson, florokinolon	Vankomisin, linezolid, amoksisilin (3 g/gün)
<i>Haemophilus influenzae</i>		
Beta laktamaz üretmeyen	Amoksisilin	Florokinolon, doksisisiklin, azitromisin, klaritromisin
Beta laktamaz üreten	İkinci yada üçüncü nesil sefalosporin, amoksisilin klavulanik asit	Florokinolon, doksisisiklin, azitromisin, klaritromisin
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> / <i>Chlamydophila pneumoniae</i>	Makrolid, tetrasiklin	Florokinolon
<i>Legionella</i> spp.	Florokinolon, azitromisin	Doksisisiklin
<i>Chlamydophila psittaci</i>	Tetrasiklin	Makrolid
<i>Coxiella burnetii</i>	Tetrasiklin	Makrolid
<i>Francisella tularensis</i>	Doksisisiklin	Gentamisin, streptomisin
<i>Yersinia pestis</i>	Streptomisin, gentamisin	Doksisisiklin, florokinolon
<i>Bacillus anthracis</i> (inhalasyon)	Siprofloksasin, levofloksasin, doksisisiklin	Diğer florokinolonlar; duyarlıysa beta laktam; rifampin; klindamisin; kloramfenikol
<i>Enterobacteriaceae</i>	Üçüncü kuşak sefalosporin, karbapenem (beta laktamaz ürettiyorsa)	Beta laktam / beta laktamaz inhibitörü, florokinolon
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Antipsödomal beta laktam + (siprofloksasin ya da levofloksasin ya da aminoglikozid)	Aminoglikozid + (siprofloksasin ya da levofloksasin)
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	Karbapenem, seftazidim	Florokinolon, TMP-SMX
<i>Acinetobacter</i> spp.	Karbapenem	Sefalosporin-aminoglikozid, ampisilin sulbaktam, kolistin
<i>Staphylococcus aureus</i>		
Metisiline duyarlı	Antistafilokokal penisilin	Sefazolin, klindamisin
Metisiline dirençli	Vankomisin ya da linezolid	TMP-SMX**
<i>Bordetella pertussis</i>	Makrolid	TMP-SMX
Anaerop (aspirasyon)	Beta laktam/beta laktamaz inhibitörü, klindamisin	Karbapenem
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Izoniazid + rifampin + etambutol + pirazinamid	Duyarlılığa göre
<i>Coccidioides</i> spp.	Nonkomplikeelerde tedavi gerektirmez, ama gerekirse itraconazol, flukonazol	Amfoterisin B
<i>Histoplasmosis</i>	Itraconazol	Amfoterisin B
<i>Blastomycosis</i>	Itraconazol	Amfoterisin B

*MIC: minimum inhibitör konsantrasyonu

**TMP-SMX: trimetoprim-sulfametaksazol

2.1.10 Ölüm oranı

Toplumda gelişen pnömoni sepsise yol açabilen yaygın ve ciddi bir hastalıktır.

Genel ölüm, coğrafi bölgelere göre değişebilir. Birleşik Devletler / Kanada'da %7,3; Avrupa'da %9,1; Latin Amerika'da %13,3 saptanmıştır (173). T.C. Sağlık Bakanlığı verilerine göre, 2002 yılında pnömoni tanısıyla hastaneye yatarak tedavi gören 119.330 pnömoni olgusunun (7.372 viral, 111.958 diğer pnömoniler) %2.2'si (144 viral, 2.341 diğer) ölümle sonuçlanmıştır (174).

Özellikle yaşlı erişkin hastalarda ve eşlik eden komorbiditeleri olanlarda belirgin morbidite ve ölüm oranı ile ilişkilidir. Artan yaşın etkisine bir örnek olarak, 65 yaş ve üzerinde 1.349 hastanın alındığı bir çalışmada 30 günlük ölüm oranı 65 ile 74 yaş arasında %5, 75 ile 84 yaş arasındaki hastalarda %11, 85 yaş ve üzerinde %24 bulunmuştur (175).

Ölüm oranları pnömoni etkenine göre de değişir. Yapılan bir meta-analizde en yüksek ölüm oranı gram negatif organizmalarla (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *Escherichia coli*; %41) ve *Staphylococcus aureus*'ta (%32) görülmüştür. En düşük ölüm oranı sırasıyla *Mycoplasma pneumoniae*'da (%1.4), *influenza A*'da (%9) ve *Streptococcus pneumoniae* ve *Chlamydia pneumoniae*'da (%12 ile 15) görülmüştür. Ancak, toplam sayısı itibarı ile *Streptococcus pneumoniae*'ye bağlı vakalar tanımlanmış bir etiyojiye bağlı ölümlerin çoğunluğunu oluşturmuştur. Bazı pnömokok serotipleri bakteriyemik

PP'si olan hastalar arasında artmış bir ölüm riski ile ilişkilidir. Bir meta-analizde serotipler 3, 6A, 6B, 9N ve 19F artmış ölüm riski ile ilişkilirken; serotipler 1, 7F ve 8 azalmış ölüm riski ile ilişkilidir (176). Ayrıca bakteriyel ve viral enfeksiyonu bir arada olan (polimikrobiyal) hastalarda ölüm oranı da artmış görünmektedir (177).

Toplumda gelişen pnömonilerin %52'sinde pnömoni doğrudan ölüm nedeni olarak, %19'unda da önemli bir katkı rolü oynamıştır (178). Bin iki yüz seksen dört hastanın irdelendiği prospektif bir çalışmada TGP tedavisi sonrası taburcu edilen hastaların %7.2'si taburculuğunun bir yılı içerisinde ölmüş ve ölümlerin çoğu ilk altı ay içinde meydana gelmiştir. Başlıca ölüm nedenleri enfeksiyon (çoğunlukla pnömoni) ve akut kardiyovasküler olaylardır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diabetes mellitus, kanser, demans, taburcu olduktan sonraki 30 gün içinde hastaneye yeniden yatış ve uzun süreli bakımevinde ikamet bağımsız olarak bir yıllık ölüm oranı ile ilişkili bulunmuştur (179).

Hastaneye yatış gerektiren TGP hastalarında ölüm oranı en yüksektir. Kombine ayaktan ve hastanede yatan hastalar için ölüm oranı %5,1 arasında değişmekteyken, hastanede yatan hastalarda %13,6 ve yoğun bakım ünitesine başvuran hastalarda %36,5 gibi yüksek oranlarda olabilir (177). Ağır hastalar arasında ise geç YBÜ'ne kabul (2. gün veya üstü) 24 saat içinde YBÜ'ne girişine göre %47'ye karşı %23 daha yüksek 30 günlük ölüm oranı ile ilişkili bulunmuştur (180). Komorbitesi olan hastalarda ölüm oranları değişmektedir. En az bir

komorbiditesi olan hastalarda ölüm oranı %9 iken komorbitesi olmayan hastalarda bu oran %4 bulunmuştur (181).

On üç bin yedi yüz yetmiş bir hastanın alındığı retrospektif bir çalışmada, hastaneye varıştan sonra dört saat içerisinde antibiyotik uygulanması mortalitede %7.4'e kıyasla %6.8 ve kalış süresinde 0.4 gün azalma sağlamıştır (182). Ölüm oranları ilk antibiyotik tedavisine cevap vermeyenlerde önemli ölçüde daha yüksektir. Yanıt verenlerde ölüm oranı %2 iken, yanıt vermeyenlerde %25'tir. Risk sınıfına göre ayarlama yapıldığında, ampirik antibiyotik tedavisine yanısızlık mortalitede 11 kat artışa sebep olmaktadır (143).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1 Çalışma Tasarımı

Çalışmamızda ‘Erişkinlerdeki Toplumda Gelişen Pnömonilerde *Streptococcus pneumoniae* (Pnömokok) Pnömonisinin Rolünün Belirlenmesi (TurkCap Çalışması)’ isimli 12 merkezin katıldığı ulusal bir çalışmanın iki kış sezonu daha devam ettirilerek, bir üniversite hastanesine başvuran erişkinlerdeki toplumda gelişen pnömonilerde *Streptococcus pneumoniae* (pnömokok) pnömonisinin rolünün tanımlanması amaçlanmıştır. Çalışmamız Kasım 2016 ve Nisan 2019 tarihleri arasında üç kış sezonunda (15 Ekim - 15 Nisan) yapılmıştır. Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi polikliniklerine ayaktan başvuran hastalar ile servislerde ve yoğun bakımlarda yatarak takip edilen seçim kriterlerini karşılayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden toplumda gelişen pnömoni hastaları dâhil edilmiştir.

Mevcut çalışma protokolü için Gazi Üniversitesi Etik Komisyon tarafından onay alınmıştır (Ek-1). Hastalara sözlü ve yazılı olarak çalışma hakkında bilgi verilmiş, yazılı aydınlatılmış onam alınmıştır (Ek-2).

3.1.1 Hasta seçim kriterleri

Çalışmaya dahil etme kriterleri:

Aşağıdaki kriterlerin tümünü sağlayan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir:

- T.C. vatandaşı olan,
- 18 yaş ve üzerinde,
- Çalışma merkezine pnömoni ön tanısıyla ayaktan başvurmuş veya hospitalize edilmiş olan,
- Akciğer radyografisinde pnömoni ile uyumlu yeni ve nedeni bilinmeyen konsolidasyonlar (infiltratlar) gözlenen,
- Akut alt solunum yolu enfeksiyonu ile uyumlu aşağıdaki semptomlardan en az 2'si bulunan:
 - ❖ $>38^{\circ}\text{C}$ ateş,
 - ❖ Dispne ve/veya takipne,
 - ❖ Yeni gelişen veya artan öksürük,
 - ❖ Plöritik göğüs ağrısı,
 - ❖ Anormal solunum sesleri,
- Çalışma hakkında bilgilendirilen ve yazılı bilgilendirilmiş oluru alınan hastalar

Çalışma dışı bırakma kriterleri:

Aşağıdaki kriterlerden en az birini sağlayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır:

- Herhangi bir nedenle hastaneye yatıştan en az 48 saat sonra ya da taburcu olduktan sonraki ilk 48 saatte gelişen pnömonisi olan hastalar,
- Pnömonisi endobronşiyal lezyon (kanser), klinik ve/veya radyolojik olarak belirgin bronşektazi veya bilinen tüberküloz ile ilişkili olan ve/veya evde olup trakeostomize olan ve/veya solunumsal ve/veya nütrisyonel destek bakımı alan hastalar,
- Sağlık bakımı için uzun süreli bakım evinde kalmakta olan hastalar,
- Evde ya da hastanede APAT benzeri infüzyon tedavisi almakta olan hastalar,
- Evde bası yarası bakımı yapılmakta olan hastalar,
- Son 30 gün içinde hemodiyaliz merkezine tedavi amaçlı devam etmekte olan hastalar,
- Yüksek düzeyde immünsüpresyonu olan hastalar
 - Kombine primer immün yetmezlik hastalıkları olan (örn.; ağır kombine immün yetersizlik),

- Çalışmaya dahil edilmeden önceki 2 ay içerisinde solid organ transplantasyonu yapılmış olan,
 - HIV enfeksiyonu olup, CD4 T-lenfosit sayımı <200 hücre/mm olan,
 - Çalışmaya dahil edilmesinden önceki ≥ 14 gün boyunca ≥ 20 mg prednizon/gün eşdeğeri kortikosteroid tedavi almış olan,
 - Tümör nekrozu faktörü alfa blokeri veya rituksimab almakta olan hastalar.
- Çalışmaya dahil edilmeden önceki 6 ay içerisinde kemoterapi almış olan,
 - Herhangi bir klinik veya gözlemsel çalışmaya eşzamanlı olarak katılan hastalar.

Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri:

- Gönüllü olmayı ve onam formunu imzalamayı reddetmek
- Okuma yazma bilmemek
- Aktif olarak psikiyatrik tedavi altında olmak
- Madde kullanım bozukluğu olmak

3.2 Çalışma Akışı

Hasta seçim kriterlerine uyan tüm ayaktan ya da yatan hastalara çalışmaya katılmak isteyip istemedikleri sorulmuştur. Katılmak istediğini belirten hastalara çalışma detaylı olarak anlatılmış ve yazılı onamları alınmıştır (Ek-2). Tüm hastalar için veriler veri toplama formu (Ek-3) aracılığı ile kaydedilmiştir. Formdaki gönüllü bilgileri, çalışmaya dahil etme ve çalışma dışı bırakma kriter soruları, sosyodemografik özellikler, semptomlar, tıbbi öyküsü, alışkanlıkları koopere hastalar için hastanın kendisine, koopere olamayan hastalar için hasta yakınlarına sorularak doldurulmuştur. Vital bulgular yatan hastalar için hastanın gözlem sayfasından, poliklinik hastaları için formu dolduran kişi tarafınca ölçülerek doldurulmuştur. Laboratuvar ve görüntüleme bulguları için hastane bilgi yönetim sistemindeki güncel verileri kullanılarak doldurulmuştur. CURB-65/CRB-65 skorum sistemi bu bilgilere dayanılarak ölçülmüş ve not edilmiştir. Hastalardan spot idrar numunesi alınmış ve yatak başı Alere Binax NOW® *S. pneumoniae* antijen kartı ile idrarda *S. pneumoniae* antijeni taraması yapılmıştır. Veri toplama formundaki bilgiler istatistik amaçlı bilgisayar programına aktarılmıştır.

3.2.1 Alere Binax NOW® *S. pneumoniae* antijen kartı

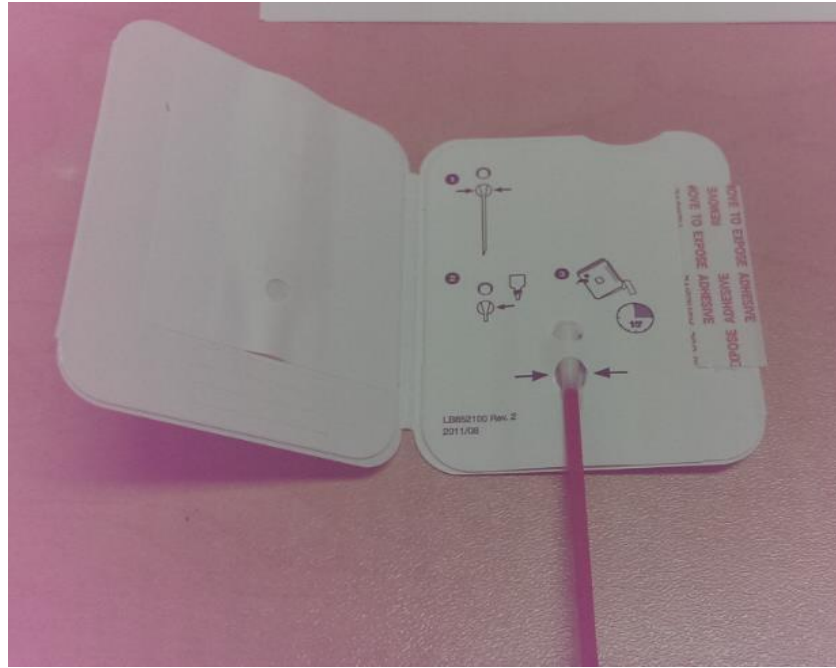
Alere Binax NOW® *S. pneumoniae* antijen kartı (Şekil 11), pnömoni hastalarının idrarlarında ve menenjit hastalarının beyin omurilik sıvılarında bulunan *Streptococcus pneumoniae* antijeninin saptanması için uygulanan bir invitro hızlı immünokromatografik testtir. Kültür ve diğer yöntemlerle birlikte, pnömokok pnömonisi ve pnömokok menenjit hastalıklarının tanısına yardımcı olması için kullanılmaktadır.



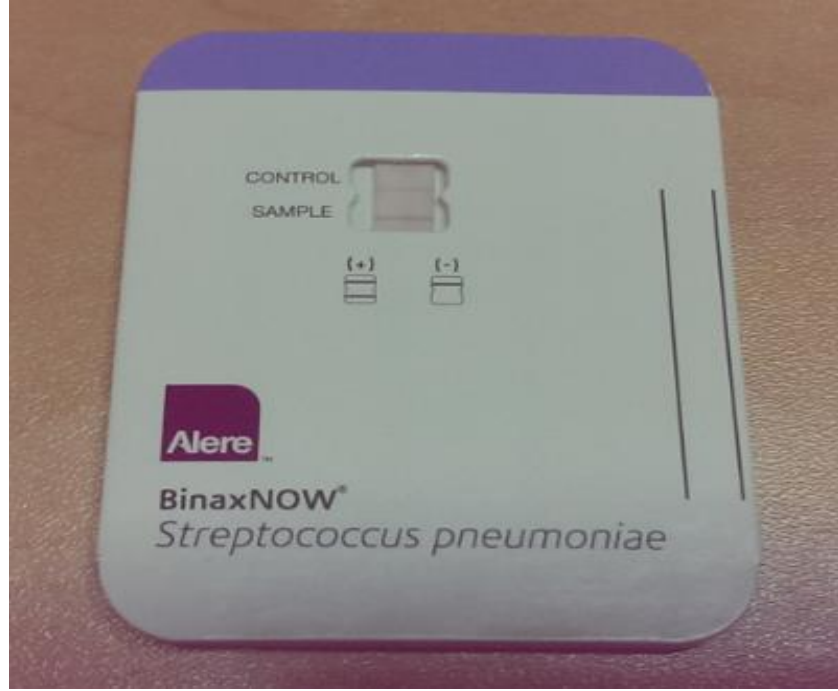
Şekil 11. Alere Binax NOW® *S. pneumoniae* antijen kartı ve solüsyonu

Numune çizgisi olan tavşan anti-*S. pneumoniae* antikoru, nitroselüloz membran üzerinde toplanır. Kontrol antikoru da ikinci bir şerit olarak aynı membranın üzerinde toplanır. Hem tavşan anti-*S. pneumoniae* hem de anti-tür antikorları, etkisiz fibröz destek üzerine kurutulan görselleştirme partiküllerine konjüge edilir. Sonuç olarak elde edilen konjugat pedi ve çizgili membran, test çubuğunu oluşturur. Bu test şeridi ve sürüntü numunesini tutmak üzere kullanılan hazne, kitap şeklindeki açılır kapanır bir test kartında karşı karşıya yerleştirilir. Testi gerçekleştirmek için bir sürüntü çubuğu numuneye (idrar veya BOS) batırılır, çıkartılır ve ardından test kartına yerleştirilir (Şekil 12). Damlalıklı şişeden bir tampon solüsyonu olan 3 damla Reaktif A eklenir. Ardından kart kapatılarak numunenin test şeridi ile temasa geçmesi sağlanır. Numunede bulunan pnömokok antijeni anti-*S. pneumoniae* konjüge edilmiş antikoru bağlamak üzere reaksiyon gösterir. Sonuç olarak elde edilen antijen konjugat kompleksleri immobilize anti-*S. pneumoniae* antikoru tarafından yakalanır ve numune çizgisini oluşturur. İmmobilize kontrol antikoru, anti-tür konjugatını yakalar ve kontrol çizgisini oluşturur. Test sonuçları pembe-mor renkli çizgilerin bulunmasına veya bulunmamasına göre yorumlanır. 15 dakika içinde okunabilen pozitif bir test sonucu, hem numune hem de kontrol çizgisinin saptanmasıyla oluşur (Şekil 13). 15 dakika içinde okunabilen negatif bir test sonucunda ise

numune içerisinde *S. pneumoniae* antijeninin bulunmadığını belirten bir kontrol çizgisi oluşacaktır (Şekil 14). Testte numune çizgisinin olup olmamasından bağımsız olarak kontrol çizgisinin belirmemesi, testin geçersiz olduğunu gösterir. Tüm işlem seması Şekil 15’te gösterilmiştir.



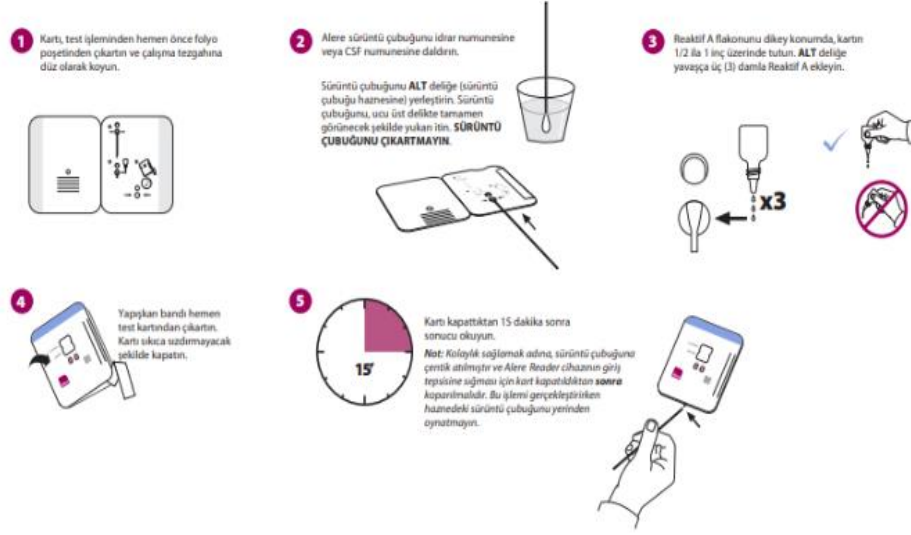
Şekil 12. Sürüntü çubuğunun test kartına yerleştirilmiş hali



Şekil 13. Hem numune hem de kontrol çizgisinin oluşmasıyla pozitif bir test sonucu



Şekil 14. Sadece bir kontrol çizgisinin oluştuğu negatif bir test sonucu



Şekil 15. Üriner antijen testi uygulama şeması

3.3 İstatiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 15 programı kullanılmıştır.

Cinsiyet, yaş, ayaktan – yatan – yoğun bakım hasta oranları, semptomlar, tıbbi öykü, alışkanlıklar, erişkinlerde pnömokok pnömonisinin toplumda gelişen pnömoniler (TGP) içerisindeki oranı, aşılama durumları, vital bulgular, laboratuvar, mikrobiyolojik ve görüntüleme bulguları için frekans bilgileri çıkarılmıştır. Kategorik değişkenler için sayı ve yüzde; yaş, vital bulgular, laboratuvar bulguları sayısal değişkenleri için ortalama±standart sapma, medyan (minimum – maksimum) ve nominal değişkenler ise vaka sayısı ve yüzde (%) olarak sunulmuştur. Çalışmamızda kullanılan tüm verilerin normallik dağılımları görsel (histogram) ve analitik istatistiki yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov testi) incelenmiştir. Üriner pnömokok antijeni durumuna göre hastalar kategorik değişkenler arası ikili karşılaştırmalarda Ki-Kare, Ki-Kare koşulu sağlanmadığı durumda Fisher Kesin Testi ve Pearson ki-kare testi, sayısal verilerde Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Güven aralığı %95 düzeyine göre p değeri <0,05 istatistiksel anlamlı olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya hasta seçim kriterlerine uyan toplam 101 hasta alınmıştır. Alınan hastaların 36 (%35,6) tanesi kadın, 65 (%64,4) tanesi erkek cinsiyettedir (Tablo 12). Hastalarımızın yaş ortalamaları $61 \pm 15,3$ (min-max:19-88) olup, hastaların %46'sı 65 yaş ve üzerindedir. 36 (%35,6) hasta ayaktan poliklinik koşullarında, 59 (%58,4) hasta servisten, 6 (%5,9) hasta da yoğun bakım koşullarında çalışmaya alınmıştır (Tablo 12). Hastaların %84,2 gibi büyük bir çoğunluğu Ankara ilinden gelmektedir.

Hastaların şikayetleri sorgulandığında en sık şikayet yeni gelişen veya artan öksürük olup hastaların 84'ünde (%83,2) saptanmıştır. Sonrasında sırasıyla dispne 72 (%71,3) hasta, üşüme titreme 71 (%70,3) hasta, pürülan balgam 63 (%62,4) hastada ve diğer şikayetler saptanmıştır (Tablo 12).

Hastaların özgeçmişlerine bakıldığında 28 hastada (%27,7) herhangi bir hastalık bulunmazken, 73 hastada (%72,3) bir ve birden fazla hastalık mevcut bulunmuştur. Eşlik eden en sık hastalık diyabetes mellitus olup 28 (%27,7) hastada, ardından sırasıyla koroner arter hastalığı 27 (%26,7) hastada, kronik obstrüktif akciğer hastalığı 26 (%25,7) hastada saptanmıştır (Tablo 12).

Hastaların geçmiş dönemlerde aşılanma durumları sorgulandığında 4 (%3,9) hastanın pnömokok aşısı yaptırdığı, 19 (%18,8) hastanın mevsimsel influenza aşısı, 1 (%0,9) hastanın her iki aşığı yaptırdığı öğrenilmiştir (Tablo 12). Pnömomokok aşısı yapılanların hangi tip pnömokok aşısı yaptırdığı bilinmemekle

birlikte aşılananların yarısı o sezonda aşılandığı, yarısının ise aşılarının üzerinden en az 5 sene geçtiği öğrenilmiştir. İnfluenza aşılananların %36,8'i (7/19 hasta) Ekim-Kasım ayında aşılanmış olup geri kalan çoğunluğu erken ya da geç dönemde aşılanmıştır. Pnömonokok aşılama geçmişi olan 4 hastanın hiçbirinde pnömonokok izole edilmemiştir. Mevsimsel influenza aşılama hikayesi olan 19 hastanın 2'sinde pnömonokok izole edilmiştir. Pnömonokok izole edilenlerin sadece 2 tanesinde mevsimsel influenza aşılama öyküsü saptanmıştır. Pnömonokok aşılama geçmişi olan 4 hastanın 3'ü endikasyon ile 1'i endikasyon dışı, mevsimsel influenza aşılama geçmişi olan 19 hastanın 10'u endikasyon ile 9'u endikasyon dışı yaptırdığı gözlenmiştir. Hastaların 70'i aşılama için endikasyonu varken 4'ünün geçmişinin olması düşündürücüdür.

Hastaların çalışmaya alındığı sırada antibiyotik kullanımları sorgulandığında 70 (%69,3) hasta son 48 saat içerisinde solunum yolu enfeksiyonlarına yönelik tedavi almışlardır.

Hastaların tütün ürünleri kullanımları sorgulandığında 27 (%26,7) hasta düzenli bir şekilde sigara tüketmektedir. Bu hastalar ortalama 34,8 (4-60) yıldır, günde ortalama 18 (10-40) adet sigara içmektedir. Otuz iki (%31,6) hasta ise sigara kullanımını bırakmıştır. Bu hastalar günde ortalama 22,5 adet sigarayı ortalama 30 (3-60) yıl içip ortalama 13,5 (1-52) yıl önce bırakmıştır. Kırk iki (%41,5) hasta ise hiç tütün ürünü tüketmemiştir (Tablo 12).

Hastaların alkol ürünleri kullanımları sorgulandığında 3 (%2,9) hasta düzenli bir şekilde kullanıyor. Bu hastalar ortalama 36,6 (10-50) yıldır, haftada ortalama 17 (5-36) kadeh alkol tüketmektedirler. On yedi (%16,8) hasta ise ayda ortalama 2,2 (1-8) kadeh tüketmektedir. Seksen bir (%80,2) hasta ise hiç alkol ürünü tüketmemiştir (Tablo 12).

Tablo 12. Hastaların demografik ve hastalık özellikleri

Hasta sayısı n=101	Sayı	(%)*
Erkek	65	64,4
Poliklinik ayaktan	36	35,6
Servis yatan	59	58,4
Yoğun bakım yatan	6	5,9
Yeni gelişen veya artan öksürük	84	83,2
Dispne	72	71,3
Üşüme titreme	71	70,3
Pürülan balgam çıkarma	63	62,4
Terleme	62	61,4
İştahsızlık	62	61,4
Halsizlik	59	58,4
Plöritik göğüs ağrısı	56	55,4
Takipne	54	53,5
Ateş hissi	52	51,5
İnce ral ve bronşiyal solunum	45	44,6
Kas, eklem ağrısı	33	32,7
Baş ağrısı	33	32,7
Bulantı - kusma	32	31,7

Diyabetes mellitus	28	27,7
Koroner arter hastalığı	27	26,7
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	26	25,7
Hipertansiyon	19	18,8
Konjestif kalp yetmezliği	12	11,9
Tiroid hastalıkları	6	5,9
Akciğer dışı malignite	5	4,9
Bening prostat büyümesi	4	3,9
Kronik böbrek hastalığı	2	1,9
Düşük seviye immün yetmezlik	2	1,9
Nörolojik hastalık öyküsü	1	0,9
Kronik karaciğer hastalığı	1	0,9
Pnömonokok aşısı yaptırmış	4	3,9
İnfluenza aşısı yaptırmış	19	18,8
Tütün ürünü düzenli kullanan	27	26,7
Tütün ürünü kullanıp bırakan	32	31,6
Tütün ürünü hiç kullanmayan	42	41,6
Alkol ürünü düzenli kullanan	3	2,9
Alkol ürünü sosyal içici	17	16,8
Alkol ürünü hiç kullanmayan	81	80,2
Konfüzyon varlığı	7	6,9
Üre >42,8 mg/dL veya BUN >20 mg/dL (n=92)	34	36,9
Solunum sayısı ≥ 30 /dk	19	18,8
Kan basıncı: sistolik <90 mmHg veya diyastolik ≤ 60 mmHg	12	11,9
Yaş ≥ 65 yıl	50	49,5

Akciğer radyografisinde unilateral görünüm	48	47,5
Akciğer radyografisinde unilober görünüm	37	36,6
Akciğer radyografisinde bilateral görünüm	17	16,8
Akciğer radyografisinde multilober görünüm	9	8,9
Akciğer radyografisinde plevral sıvı	3	2,9

*: Sütun Yüzdesi

Hastalar CURB-65 ya da CRB-65 skoru sistemindeki kriterlere göre sorgulandığında konfüzyon varlığı 7 (%6,9) hastada, üre >42,8 mg/dL veya BUN >20 mg/dL varlığı 34 (%36,9) hastada, solunum sayısı ≥ 30 /dk varlığı 19 (%18,8) hastada, sistolik kan basıncı <90 mmHg veya diyastolik kan basıncı ≤ 60 mmHg varlığı 12 (%11,9) hastada, yaş ≥ 65 yıl varlığı 50 (%49,5) hastada saptanmıştır (Tablo 12). Ayaktan başvuran hastaların 24 (%85,7) tanesi CURB-65 skoru sisteminde göre 0 ve 1 puan almış olup, 4 (%14,2) tanesi 2 ve üzeri puan almıştır. Üre ya da BUN ölçülemeyen hastalarda bakılan CRB-65 skoru sisteminde göre 1 (%12,5) hasta 1 puan almış olup geri kalan 7 (%87,5) hasta 0 (sıfır) puan almıştır. Yatan hastaların 34 (%52,3) tanesi CURB-65 skoru sisteminde göre 0 ve 1 puan almış olup, 31 (%47,6) tanesi 2 ve üzeri puan almıştır (Tablo 13).

Tablo 13. Ayaktan ve yatan hastalarda CURB-65 ya da CRB-65 skor dağılımları

CURB-65 ya da CRB-65 sınıflaması	Sayı	(%)*
Ayaktan hastalarda CURB-65 (n=28)		
0 ve 1	24	85,7
2-5	4	14,2
Yatan hastalarda CURB-65 (n=65)		
0 ve 1	34	52,3
2-5	31	47,6
Ayaktan hastalarda CRB-65 skoru (n=8)		
0	7	87,5
1-5	1	12,5

*: Sütun Yüzdesi

Hastaların akciğer tutulumlarına bakıldığında en sık 48 (%47,5) hastada unilateral tutulum olmuş, ardından sırasıyla 37 (%36,6) hastada unilober, 17 (%16,8) hastada bilateral, 9 (%8,9) hastada multilober tutulumları ve 3 (%2,9) hastada plevral sıvı gözlenmiştir (Tablo 12).

Hastaların vital bulgularına bakıldığında ortalama sistolik kan basınçları 129±22,4 (69-180) mmHg, ortalama diyastolik kan basınçları 77±113,6 (38-120) mmHg, ortalama solunum sayıları dakikada 24±4,2 (16-33), ortalama nabızları dakikada 95±18,3 (55-160) atım ve ortalama ateşleri 37,3±0,8 °C (36,0-39,4) derecedir (Tablo 14). Altı (%5,9) hasta bu bulgularla yoğun bakım yatışı gerektirmiştir.

Tablo 14. Hastaların vital bulgu değerleri

Parametre	Medyan	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum
Sistolik ve diyastolik kan basınçları (mmHg)	130,0; 76,5	129,4; 77,2	22,4; 113,6	69; 38	180; 120
Solunum sayısı (/dk)	24,0	24,5	4,2	16	33
Nabız (atım/dk)	90,0	95,2	18,3	55	160
Ateş (°C)	37,1	37,3	0,8	36,0	39,4

Hastaların 30'unda (%29,9) kan kültürü alınmış olup kültür alınanların %20'sinde üreme gözlenmiştir. Bunların 1 (%3,3) tanesinde *Staphylococcus aureus*, 5 (%16,6) tanesinde *Streptococcus pyogenes* ve kontaminasyon denilebilecek türde koagülaz negatif stafilocoklar üremiştir. Yirmi dört (%80) hastada üreme gözlenmemiş olup herhangi bir kan kültüründe pnömoniye en sık sebep olan *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* vb. bakterilerden biri ürememiştir. Düşük oranda kan kültürü alınmanın önemli bir sebebi hastaların ayaktan poliklinik koşullarında ve / veya haftasonu başvurmaları olmuştur.

Hastaların 13'ünün (%12,9) idrarında *Legionella pneumophila* antijen testi yapılmış ve hepsi negatif sonuçlanmıştır. Pozitif sonuç gözlenmemiştir.

Hastaların 51'inde (%50,9) balgam örneklerinde Gram yayması yapılmış ve 2 (%3,9) hastada Gr (+) diplokok gözlenmiştir. Gr (+) diplokok gözlenenlerden birinin balgam kültüründe *Streptococcus pneumoniae* üremesi olmuş, diğer gözlenen hastada üreme olmamıştır. Gram yaymalarının 49'unda (%96,1) Gr (+) diplokok gözlenmemiştir.

Hastaların 57'sinden (%56,9) balgam kültürü alınmış olup 22 (%38,6) hastada üreme gözlenmiştir. Bunların 6 (%10,5) tanesinde *Staphylococcus aureus*, 5 (%8,7) tanesinde *Haemophilus influenzae*, 2 (%3,5) tanesinde *Streptococcus pneumoniae* ve 8 (%14) tanesinde *Candida* spp., *Acinetobacter* spp. vb. üremesi gözlenmiştir. Kültür alınanların 35'inde (%61,4) hiç üreme gözlenmemiştir. Hastaların yarısından balgam kültürü çalışılmasının sebebi pürülan balgam çıkarma sıklığının %62,4 olmasıdır.

Hastaların tümüne pnömokok üriner antijen testi yapılmış olup pozitif sonuç 8 (%7,9) hastada gözlenmiştir. Doksan üç (%92,1) hastada test negatif sonuçlanmıştır (Tablo 15). Az sayıda hastada pozitiflik vermesinde ötürü pnömokok üriner antijen testinin duyarlılık ve özgüllük çalışması yapılamamıştır.

Tanı koyma yöntemlerine göre bakıldığında testi yapılmak koşulu ile 1 (%1,9) hastada gram yayması ile, 2 (%3,5) hastada balgam kültürü ile, 8 (%7,9) hastada pnömokok üriner antijen testi (UAT) ile *Streptococcus pneumonia* saptanabilmiştir. Hiçbir hastada kan kültürü ile *Streptococcus pneumonia* tanısı konulamamıştır (Tablo 15).

Tablo 15. Hastaların tanı yöntemleri ile *S. pneumonia* saptanma dağılımları

Tanı yöntemi	Pozitif hasta sayısı ve yüzdesi (%)	Negatif hasta sayısı ve yüzdesi (%)
Balgam örneğinin Gram yaymasında gr (+) diplokok görülenlerde <i>S. pneumonia</i> saptanma durumu (n=2)	1 (50)	1 (50)
Hastaların balgam kültüründe <i>S. pneumonia</i> saptanma durumu (n=57)	2 (3,5)	55 (96,5)
Hastaların kan kültüründe <i>S. pneumonia</i> saptanma durumu (n=30)	0 (0)	30 (100)
Pnömonokok üriner antijen testi (UAT) sonucuna göre <i>S. pneumonia</i> saptanma durumu (n=101)	8 (7,9)	93 (92,1)

Hastaların laboratuvar değerleri incelendiğinde; ortalama lökosit $14,2 \pm 12,0 \times 10^3$ (3,5-35,4), ortalama nötrofil yüzdesi $76,6 \pm 14,5$ (17,0-96,0) , ortalama lenfosit yüzdesi $14,2 \pm 11,8$ (1,0-78,0), ALT ortalaması $33,0 \pm 38,5$ IU/L (5-298), AST ortalaması $39,0 \pm 38,0$ IU/L (10-261), ALP ortalaması $99,4 \pm 69,4$ IU/L (24-471), GGT ortalaması $58,8 \pm 64,2$ IU/L (10-313), BUN ortalaması $21,7 \pm 13,0$ mg/dL (6-71), kreatinin ortalaması $0,9 \pm 0,4$ mg/dL (0,3-2,9), CRP ortalaması $149,2 \pm 134,6$ mg/L (2-465), prokalsitonin ortalaması $2,4 \pm 5,2$ mg/dL (0,1-25,8), PaO₂ ortalaması $56,4 \pm 15,8$ mmHg (21,8-125), PaCO₂ ortalaması $32,0 \pm 6,5$ mmHg (17-50) ve satürasyon ortalaması %85,8 $\pm$ 12,3 (38,5-99) olarak tespit edilmiştir (Tablo 16).

Tablo 16. Hastaların laboratuvar sonuç dağılımları

Parametre	Ortanca	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum
Lökosit (k/mm ³) n:97	12,0	14,2	12,0	3,5	35,4
Nötrofil (%) n:97	78,0	76,6	14,5	17,0	96,0
Lenfosit (%) n:97	12,0	14,2	11,8	1	78,0
ALT (U/L) n:89	23,0	33,0	38,5	5	298
AST (U/L) n:89	28,0	39,0	38,0	10	261
ALP (U/L) n:76	36,0	99,4	69,4	24	471
GGT (U/L) n:43	81,0	58,8	64,2	10	313
BUN (mg/dL) n:90	17,0	21,7	13,0	6	71
Kreatinin (mg/dL) n:90	0,9	0,9	0,4	0,3	2,9
CRP (mg/L) n:77	93	149,2	134,6	2	465
Prokalsitonin (ng/ml) n:51	0,31	2,4	5,2	0,1	25,8
PaO ₂ (mmHg) n:66	54,0	56,4	15,8	21,8	125
PaCO ₂ (mmHg) n:65	31,0	32,0	6,5	17	50
Satürasyon (%) n:66	90,0	85,8	12,3	38,5	99

Hastalar kan kültürü, balgam kültürü ve/veya üriner pnömokok antijen testi sonuçlarına göre pnömokok test sonuçlarına göre sınıflandığında cinsiyet, semptomlar varlığı, kronik hastalıklar çeşidi, aşılanma durumları, tütün-alkol kullanımları, CURB-65/CRB65 skorları, akciğer radyografisi tutulumları açısından istatistiksel fark bulunmamıştır. Sadece bulantı - kusma varlığı pnömokok antijen testi pozitif olanlarda istatistiksel anlamlı bulunmuştur (p=0,004) (Tablo 17). Pnömokok pozitif hasta grubunun küçük olması önemli bir dezavantaj olabilir.

Tablo 17. Hastaların pnömokok durumlarına göre dağılımları

	Pnömokok Pozitif*		Pnömokok Negatif		Toplam		p değeri
	Sayı	(%)**	Sayı	(%)**	Sayı	(%)**	
Cinsiyet	Pnömokok Pozitif*		Pnömokok Negatif		Toplam		p değeri
Erkek	6	9,2	59	90,8	65	100	1,0 ***
Kadın	3	8,3	33	91,7	36	100	
Ayaktan	0	0	36	100	36	100	****
Servis	9	15,3	50	84,7	59	100	
Yoğun Bakım	0	0	6	100	6	100	
Ateş hissi var	4	7,7	48	92,3	52	100	0,73 ***
Üşüme titreme var	5	7,0	66	93,0	71	100	0,44 ***

Terleme var	3	4,8	59	95,2	62	100	0,08 ***
Dispne var	7	9,7	65	90,3	72	100	1,0 ***
Takipne var	6	11,1	48	88,9	54	100	0,49 ***
Yeni gelişen veya artan öksürük var	6	7,1	78	92,9	84	100	0,17 ***
Plöritik göğüs ağrısı var	2	3,6	54	96,4	56	100	0,07 ***
Pürülan balgam çıkarma var	4	6,3	59	93,7	63	100	0,29 ***
İnce ral ve bronşial solunum var	6	13,3	39	86,7	45	100	0,18 ***
Kas eklem ağrıları var	3	9,1	30	90,9	33	100	1,00 ***
Halsizlik var	5	8,5	54	91,5	59	100	1,00 ***
İştahsızlık var	7	11,3	55	88,7	62	100	0,47 ***
Bulantı kusma var	7	21,9	25	78,1	32	100	0,004 ***
Baş ağrısı var	5	15,2	28	84,8	33	100	0,14 ***
KOAH var	1	5,3	18	94,7	19	100	1,00 ***
Diyabetes mellitus var	2	7,1	26	92,9	28	100	1,00 ***
Kronik böbrek hastalığı var	0	0	2	100	2	100	****
Düşük seviye immün yetmezlik var	0	0	2	100	2	100	****
Konjestif kalp yetmezliği var	1	8,3	11	91,7	12	100	1,00 ***
Koroner arter hastalığı var	2	7,4	25	92,6	27	100	1,00 ***
Kronik akciğer hastalığı var	0	0	1	100	1	100	****
Akciğer dışı malignite var	0	0	5	100	5	100	****

Kronik nörolojik hastalık var	1	100	0	0	1	100	****
Hipertansiyon var	2	11,1	16	88,9	18	100	0,66 ***
Tiroid hastalıkları var	1	16,7	5	83,3	6	100	0,43 ***
Bening prostat büyümesi var	0	0	5	100	5	100	****
Pnömonokok aşısı yaptırmış	0	0	4	100	4	100	****
İnfluenza aşısı yaptırmış	2	10,5	17	89,5	19	100	0,67 ***
Tütün ürünü kullanımı var	3	5,1	56	94,9	59	100	0,15 ***
Alkol ürünü kullanımı var	1	5,0	19	95,0	20	100	0,68 ***
CURB-65 sonucu <2 ya da CRB<1	3	4,6	61	95,3	64	100	0,07 ***
CURB-65≥2ya da CRB≥1	6	16,2	31	83,7	37	100	
Yoğun bakıma yatış gerekiyor	0	0	7	100	7	100	****
Balgam örneğinin gram yaymasında gr(+) diplokok pozitif	1	50	1	50	2	100	0,22 ***
Akciğer radyografisinde unilateral tutulum var	7	14,6	41	85,4	48	100	0,08 ***
Akciğer radyografisinde unilober tutulum var	3	8,1	34	91,9	37	100	1,0 ***
Akciğer radyografisinde bilateral tutulum var	0	0	17	100	17	100	****
Akciğer radyografisinde multilober tutulum var	1	11,1	8	88,9	9	100	0,58 ***
Akciğer radyografisinde plevral sıvı var	0	0	3	100	3	100	****

*: Pnömonok pozitif olanlar kan, balgam kültüründe *streptococcus pneumoniae* üreyenler ve/veya pnömonok üriner antijen testi pozitif olanlardır.

** : Sütun Yüzdesi ***: Fisher'in kesin testi uygulanmıştır. ****: Gözlerden birinde sıfır olduğundan dolayı yorumlanamamıştır.

Hastalar kan kültürü, balgam kültürü ve/veya üriner pnömonok antijen testi sonuçlarına göre pnömonok test sonuçlarına göre sınıflandığında yaş, vital bulgular, kan lökosit değerleri, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, CRP, prokalsitonin ve kan gazları gibi laboratuvar bulguları karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı bulunmamıştır (Tablo 18). Sadece pnömonok pozitif olan hastalarda PCO₂ daha düşük saptanmıştır (p=0,03) (medyan:27 min:24,9 max:33,0). Pnömonok pozitif hasta grubunun küçük olması önemli bir dezavantaj olabilir.

Tablo 18- Pnömonokok durumlarına göre vital bulgular ve laboratuvar bulgularının ortanca ve p değerleri*

	Pnömonokok Durumları (n)	Ortanca	P değeri
Yaş	Pnömonokok pozitif (9)	74,0	0,11
	Pnömonokok negatif (92)	63,0	
Vücut sıcaklığı (°C)	Pnömonokok pozitif (9)	37,6	0,71
	Pnömonokok negatif (92)	37,0	
Sistolik kan basıncı (mmHg)	Pnömonokok pozitif (9)	110,0	0,21
	Pnömonokok negatif (91)	130,0	
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	Pnömonokok pozitif (9)	75,0	0,41
	Pnömonokok negatif (91)	77,0	
Nabız (atım/dk)	Pnömonokok pozitif (9)	90,0	0,23
	Pnömonokok negatif (91)	90,0	
Solunum sayısı (nefes/dk)	Pnömonokok pozitif (9)	24,0	0,75
	Pnömonokok negatif (91)	24,0	
Lökosit sayısı (k/mm ³)	Pnömonokok pozitif (9)	9440	0,52
	Pnömonokok negatif (88)	10920	
Nötrofil oranı (%)	Pnömonokok pozitif (9)	86,0	0,24
	Pnömonokok negatif (88)	78,0	
Lenfosit oranı (%)	Pnömonokok pozitif (9)	11,0	0,32
	Pnömonokok negatif (88)	12,0	
ALT (IU/L)	Pnömonokok pozitif (9)	18,0	0,63
	Pnömonokok negatif (80)	23,5	
AST (IU/L)	Pnömonokok pozitif (9)	28,0	0,55
	Pnömonokok negatif (80)	28,0	
GGT (IU/L)	Pnömonokok pozitif (5)	26,0	0,13
	Pnömonokok negatif (38)	38,0	
ALP (IU/L)	Pnömonokok pozitif (8)	67,0	0,17
	Pnömonokok negatif (68)	82,0	
BUN (mg/dL)	Pnömonokok pozitif (9)	24,0	0,99
	Pnömonokok negatif (81)	17,0	
CRP (mg/L)	Pnömonokok pozitif (7)	261,0	0,10
	Pnömonokok negatif (70)	90,0	
Kreatinin (mg/dL)	Pnömonokok pozitif (9)	1,00	0,68
	Pnömonokok negatif (81)	0,85	
PaO ₂ (mmHg)	Pnömonokok pozitif (9)	55,0	0,66
	Pnömonokok negatif (57)	54,0	
PCO ₂ (mmHg)	Pnömonokok pozitif (8)	27,0	0,03
	Pnömonokok negatif (57)	31,7	
SaO ₂ (%)	Pnömonokok pozitif (8)	90,6	0,56
	Pnömonokok negatif (58)	90,0	
Prokalsitonin (mg/dL)	Pnömonokok pozitif (6)	1,0	0,24
	Pnömonokok negatif (45)	0,3	

*: Mann - Whitney U testi uygulanmıştır.

5. TARTIŞMA

Çalışmamıza alınan hastaların 36 (%35,6) tanesi kadın, 65 (%64,4) tanesi erkek cinsiyettedir. Ciddi TGP ile yatışı yapılan 117 hastanın alındığı bir çalışmada hastaların %62,4'ü erkek cinsiyettedir (183). Yine TGP'li 220 hastanın alındığı bir çalışmada %71 erkek cinsiyettedir (128). Bakteriyemik olmayan 343 TGP'li hastanın yer aldığı bir çalışmanın %65,3'ü erkek hastalardır (184). Merkezimizin de yer aldığı Türkiye genelinde 22 merkezin katıldığı ulusal bir çalışma olan TurkCAP çalışmasında da 465 TGP hasta içinde %61.5 erkek hasta bulunmuştur (185). Yapılan çalışmalarda erkek baskınlığı olup istatistiksel olarak anlamlı görülmemiştir. Alınan hasta gruplarının homojen olmamasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Hastalarımızın yaş ortalamaları $61 \pm 15,3$ (min-max:19-88) olup, hastaların %46'sı 65 yaş ve üzerindedir. Yatışı yapılan 505 TGP hastasının içeren bir çalışmada ortalama yaş $63,4 \pm 18,0$ bulunmuştur (24). Ciddi TGP ile yatışı yapılan 117 hastanın alındığı başka bir çalışmada ise ortalama yaş $62,5 \pm 16,1$ bulunmuştur (183). Toplumda gelişen pnömonili 220 hastanın alındığı bir çalışmada ise ortalama yaş 66 (19-94) bulunmuştur (128). Bakteriyemik olmayan 343 TGP'li hastanın yer aldığı bir çalışmada ortalama yaş 77 (20-97) bulunmuştur (184). Merkezimizin de yer aldığı Türkiye genelinde 22 merkezin katıldığı ulusal bir çalışma olan TurkCAP çalışmasında 465 TGP hasta içinde, ortalama yaş 69

bulunmuştur (185). Çalışmamız ortalaması literatürle uyumlu bulunup artan yaşın görülme sıklığını artıran bir faktör olduğu bilinmektedir.

Çalışmamıza 36 (%35,6) hasta ayaktan poliklinik koşullarında, 59 (%58,4) hasta servisten, 6 (%5,9) hasta da yoğun bakım koşullarında çalışmaya alınmıştır. Sever ve arkadaşlarının 72 TGP hastası üzerinde yaptığı çalışmada %45,8 olgu ayaktan poliklinik koşullarında, %52,8 hasta servis koşullarında, %1,4 olgu yoğun bakım koşullarında tedavi edilmiştir (4). Başka bir çalışmada 4.431 TGP'li hasta içinde hastaların %13'ü ayaktan poliklinik, %71'i servis, %16'sı yoğun bakım koşullarında tedavi görmüşlerdir (18). Dört yüz doksan üç TGP hastasının olduğu bir çalışmada ise %73,2 hasta servise yatışı, %1,2 'si yoğun bakıma yatış gerektirmiştir (127). Toplumda gelişen pnömonili 220 hastanın alındığı bir çalışmada %77 hasta servis, %23 hasta ayaktan, %5 hasta yoğun bakımda tedavi görmüşlerdir (128). Çalışmamızda da çoğunluğu servis hastaları oluşturmuştur.

Hastaların en sık yakınması yeni gelişen veya artan öksürük olup hastaların 84'ünde (%83,2) saptanmıştır. Sonrasında sırasıyla dispne 72 (%71,3) hasta, üşüme titreme 71 (%70,3) hasta, pürülan balgam çıkarma 63 (%62,4) hastada ve diğer şikayetler saptanmıştır. Sever ve arkadaşlarının 72 TGP hastası üzerinde yaptığı çalışmada en sık saptanan şikayetler ateş (tanı kriteri olarak alındığından %100), öksürük (%98,6), balgam (%93,1) ve halsizlik (%65,3) olmuştur (4). Hastaneye yatış gerektiren 350 TGP'li hastayı değerlendiren bir çalışmada en sık şikayet %76,6 ile öksürük, %71,1 ile dispne, %48 ile balgam

çıkarma olmuştur (186). Bakteriyemik 278 pnömokok vakası olan bir çalışmada hastaların %87'si ateş, %67'si dispne, %57'si plevral ağrısı vardır (65). Hastaneye yatış gerektiren 466 TGP hastasının alındığı bir çalışmada en sık şikayetler %94 öksürük, %72 ateş, %71 halsizlik ve %43 göğüs ağrısı olmuştur (187). Ciddi TGP ile yatışı yapılan 117 hastanın alındığı bir çalışmada %82,9 ile öksürük, %70,1 ile dispne, %60,7 ile ateş, %53,9 ile balgam olmuştur (183). Merkezimizin de yer aldığı Türkiye genelinde 22 merkezin katıldığı ulusal bir çalışma olan TurkCAP çalışmasında 465 TGP hasta içinde %83 ile öksürük en sık semptom olmuştur (185). Bu çalışmadaki bulgularımıza göre ateş sıklığının diğer çalışmalarda olduğu gibi ilk sıralamalarda yer alması beklenirken geri sıralarda kalması ülkemizde antibiyotikle birlikte ateş düşürücü tedavilerin de sık reçete edilmesinden kaynaklanıyor olabilir.

Hastaların özgeçmişlerine bakıldığında 28 hastada (%27,7) herhangi bir hastalık bulunmazken, 73 hastada (%72,3) bir ve birden fazla hastalık mevcut bulunmuştur. Eşlik eden en sık hastalık diyabetes mellitus olup 28 (%27,7) hastada, ardından sırasıyla koroner arter hastalığı 27 (%26,7) hastada, kronik obstrüktif akciğer hastalığı 26 (%25,7) hastada saptanmıştır. Sever ve arkadaşlarının 72 TGP hastası üzerinde yaptığı çalışmada %86,1 olguda kormorbid hastalık ve bu hastalarda en sık hastalık KOAH ve koroner arter hastalığı bulunmuştur (4). Köksal ve arkadaşları tarafından yapılan çok merkezli çalışmada, yatarak veya ayaktan takip edilen 218 TGP hastasının %42,7'sinde

altta yatan hastalık olarak KOAH saptanmış, bunu hipertansiyon (%29,8), kalp yetmezliği (%9,6) ve diyabetes mellitus (%8,7) takip etmiştir (188). Bin sekiz yüz otuz dört TGP hastasının olduğu bir çalışmada en sık ek hastalık %30,2 ile koroner arter hastalığı, %24,0 ile KOAH, %19,8 ile diyabetes mellitus bulunmuştur (189). Hastaneye yatış gerektiren 350 TGP'li hastayı değerlendiren bir çalışmada koroner arter hastalığı %28,5 sıklıkta gözlenmiştir (186). Bakteriyemik 278 pnömokok vakası olan bir çalışmada hastaların %59'u komorbid hastalığa sahip olup %38 ile en sık KOAH hastalığı olurken %18 hasta da diyabetes mellitusa sahiptir (65). Yatışı yapılan 505 TGP hastasının içeren bir çalışmada ise %19,4 ile KOAH, %15,2 ile diyabetes mellitus, %13,5 ile konjestif kalp yetmezliği olmuştur (24). Ciddi TGP ile yatışı yapılan 117 hastanın alındığı bir çalışmada %57,3 ile hipertansiyon, %30,8 ile diyabetes mellitus, %22,2 ile kardiyak hastalıklar, %19,7 ile kronik akciğer hastalıkları bulunmuştur (183). TGP'li 220 hastanın alındığı bir çalışmada %27 KOAH, %23 konjestif kalp yetmezliği, %16 diyabetes mellitus, %6 malignite vardır (128). Bakteriyemik olmayan 343 TGP'li hastanın yer aldığı bir çalışmada %26,8 koroner hastalığı, %25,1 KOAH, %15,5 diyabetes mellitus, %5 kronik karaciğer hastalığı, %7,9 kronik böbrek hastalığı, %20,4 serebrovasküler hastalık saptanmıştır (184). Merkezimizin de yer aldığı Türkiye genelinde 22 merkezin katıldığı ulusal bir çalışma olan TurkCAP çalışmasında 465 TGP hasta içerisinde %30,1 ile en sık

komorbid hastalık KOAH saptanmıştır (185). Literatürdeki gibi en sık komorbid hastaları KOAH, diyabetes mellitus ve koroner kalp hastalığı oluşturmıştır.

Hastaların geçmiş dönemlerde aşılanma durumları sorgulandığında 4 (%3,9) hastanın pnömokok aşısı yaptırdığı, 19 (%18,8) hastanın mevsimsel influenza aşısı, 1(%0,9) hastanın ise her iki aşığı yaptırdığı öğrenilmiştir. Dört bin dört yüz otuz bir TGP'li hastanın alındığı bir çalışmada hastaların %16,0'sının daha önce pnömokok aşısı, %43,5'inin influenza aşısı yaptırdığı bulunmuştur (18). İki yüz yetmiş sekiz bakteriyemik pnömokok vakası olan bir çalışmada hastaların %31'i daha önce influenza aşısı, %10'u pnömokok aşısı yaptırmıştır (65). Hastaneye yatış gerektiren 466 TGP hastasının alındığı bir çalışmada %10 olgu influenza aşısı, %3 olgu pnömokok aşısı, %6 olgu her iki aşığı olmuştur (187). TGP'li 220 hastanın alındığı bir çalışmada hastaların %19'u son 5 yıl içerisinde pnömokok aşısı yaptırmıştır (128). Merkezimizin de yer aldığı Türkiye genelinde 22 merkezin katıldığı ulusal bir çalışma olan TurkCAP çalışmasında 465 TGP hasta içinde pnömokok aşısı yaptıran %3.3, influenza aşısı yaptıran %8.7 bulunmuştur (185). Dünya genelindeki çalışmalara göre ülkemizde influenza ve pnömokok aşılama oranlarının düşük kaldığı görülmüştür.

Hastaların çalışmaya alındığı sırada antibiyotik kullanımları sorgulandığında 70 (%69,3) hasta son 48 saat içerisinde solunum yolu enfeksiyonlarına yönelik tedavi almışlardır. Marston ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların yaklaşık %30'u hastaneye başvurudan önce antibiyotik

tedavisi kullanmıştır (190). Hastaneye yatış gerektiren 350 TGP'li hastayı değerlendiren bir çalışmada hastaların %22,6'sı başvuru sırasında antibiyotik kullanmaktadır (186). Bakteriyemik 278 pnömokok vakası olan bir çalışmada hastaların %13'ü tetkik öncesinde antibiyotik kullanmaktadır (65). Dört yüz doksan üç TGP hastasının olduğu bir çalışmada %23,1 hasta başvurudan önce antibiyotik almıştır (127). TGP'li 220 hastanın alındığı bir çalışmada da %18 tetkik sırasında antibiyotik alıyor bulunmuştur (128). Bakteriyemik olmayan 343 TGP'li hastanın yer aldığı bir çalışmada %20,1 başvurudan önce antibiyotik kullanmıştır (184). Dünya genelinde antibiyotik kullanmış olanların oranı %20'lerde iken çalışmamızda %70 gibi yüksek rakamlarda olmasının sebebi ayaktan ya da servis hastalarında hızlıca antibiyotik başlanmış olması ve hastaların bazen haftasonu mesai dışında yatıp çalışmaya hafta içi alınmasından kaynaklanabileceği düşünüldü.

Hastaların tütün ürünleri kullanımları sorgulandığında 27 (%26,7) hasta düzenli bir şekilde sigara tüketiyor. Otuz iki (%31,6) hasta ise sigara kullanımını bırakmıştır. Kırk iki (%41,5) hasta ise hiç tütün ürünü tüketmemiştir. Sever ve arkadaşlarının 72 TGP hastası üzerinde yaptığı çalışmada %40,3 olgu hiç sigara içmemiş, %29,2 olgu halen sigara içmekte, %36,6 olgu sigara içip bırakmıştır (4). Bin sekiz yüz otuz dört TGP hastasının olduğu bir çalışmada %15,9 olgu hala sigara içiyor, %46,3 olgu içip bırakmış, %37,7 olgu hiç içmemiştir (189). İki yüz yetmiş sekiz bakteriyemik pnömokok vakası olan bir çalışmada hastaların %34'ü

düzenli bir şekilde tütün ürünü kullanmaktadır (65). Altmış beş yaş ve üzeri 191 TGP hastasının alındığı bir çalışmada %31 olgu sigara kullanımını bırakmış, %15 olgu halen sigara içmektedir (191). Pnömonokok pnömonisi olan 599 hastanın olduğu bir çalışmada %23,9 aktif sigara tüketimi saptanmıştır (130). Toplumda gelişen pnömonili 352 hastanın olduğu diğer bir çalışmada %21,02 halen tütün kullanmakta, %21,87 tütün kullanımını bırakmıştır (192). Bakteriyemik olmayan 343 TGP'li hastanın yer aldığı bir çalışmada %15,5 aktif sigara kullanmaktadır (184). Merkezimizin de yer aldığı Türkiye genelinde 22 merkezin katıldığı ulusal bir çalışma olan TurkCAP çalışmasında ise 465 TGP hasta içinde %13.1 aktif tütün kullanımı vardır (185). Çalışmamızın rakamları literatür ile uyumlu olup her 4-5 TGP'li hastadan birinin aktif sigara kullanıcısı olması düşündürücüdür.

Hastaların alkol ürünleri kullanımları sorgulandığında 3 (%2,9) hasta düzenli bir şekilde kullanıyor. On yedi (%16,8) hasta ise sosyal içici durumundadır. Seksen bir (%80,2) hasta ise hiç alkol ürünü tüketmemiştir. Dört bin dört yüz otuz bir TGP'li hastanın alındığı bir çalışmada aktif alkol kullanan hastaların oranı %14,0 bulunmuştur (18). Bakteriyemik 278 pnömonokok vakası olan bir çalışmada hastaların %19'u aktif alkol kullanmaktadır (65). Pnömonokok pnömonisi olan 599 hastanın olduğu bir çalışmada %14,5 alkol tüketimi saptanmıştır (130). Bakteriyemik olmayan 343 TGP'li hastanın yer aldığı bir çalışmada %2,6 alkol tüketimi saptanmıştır (184). Merkezimizin de yer aldığı Türkiye genelinde 22 merkezin katıldığı ulusal bir çalışma olan TurkCAP

çalışmasında 465 TGP hasta içinde % 2 aktif alkol kullanımı vardır (185). Çalışmamızın rakamları dünya ortalamasından düşük olup sevindiricidir.

Hastalar CURB-65 ya da CRB-65 skarlama sistemindeki kriterlere göre sorgulandığında ayaktan başvuran hastaların 24 (%85,7) tanesi CURB-65 skarlama sistemine göre '0' ve '1' puan almış olup, 4 (%14,2) tanesi '2' ve üzeri puan almıştır. Üre ya da BUN ölçülemeyen hastalarda bakılan CRB-65 skarlama sistemine göre 1 (%12,5) hasta '1' puan almış olup geri kalan 7 (%87,5) hasta '0' (sıfır) puan almıştır. Yatan hastaların 34 (%52,3) tanesi CURB-65 skarlama sistemine göre '0' ve '1' puan almış olup, 31 (%47,6) tanesi '2' ve üzeri puan almıştır. Toplamda 65 hastada (%64,9) CURB-65 skoru '0' ve '1'; 36 (%35,9) hastada CURB-65 '2' ve üzeri puan almıştır. CURB-65 ve doktor arasında yatarak veya ayakta bakım kararı önerisi açısından 39 (%38) hastada uyuşmazlık saptanmıştır. Zhang ve arkadaşlarının yaptığı 1902 TGP hastayı içeren çalışmasında %51,9 olguda CURB-65 skoru '0' ve '1' puan, %48,1 olguda CURB-65 skoru '2' ve üzeri puan almıştır (193). Bin sekiz yüz otuz dört TGP hastasının olduğu bir çalışmada çalışmada %40,7 olguda CURB-65 skoru '0' ve '1' puan, %59,3 CURB-65 skoru '2' ve üzeri puan almıştır (189). TGP'li 1230 hastayı alan bir çalışmada %90,8 hasta CURB-65 skoru '0' ve '1', %9,2 hasta CURB-65 skoru '2' ve üzeri bulunmuştur (28). Bakteriyemik olmayan 343 TGP'li hastanın yer aldığı bir çalışmada %34,4 hasta CURB-65 skoru '0' ve '1', %65,6 hasta CURB-65 skoru '2' ve üzeri bulunmuştur (184). TGP'li 352 hastanın yer

aldığı bir çalışmada ise CURB-65 ve doktor arasında yatarak veya ayakta bakım kararı önerisi 140 (%39.77) hastada uyuşmazlık göstermiştir. Bunlar arasında 132 (%37.50) hasta CURB-65 ayaktan tedavi önerirken hasta yatışı yapılmış, 8 (%2.27) hasta CURB-65 kriterleri mortalite için yüksek risk görerek yatışı gerekli kılarken hastaların riskleri göz ardı edilip ayaktan takip edilmişlerdir (192). Literatürdeki rakamlar farklılık göstermekte olup hasta dağılımları ile ilgili olabilir; ancak ayaktan ve yatan hastalarda CURB-65 için %38 gibi bir uyuşmazlık göstermesi maliyet açısından istenmeyen bir durum olarak düşünülmüştür. Ayaktan ya da yatarak tedavi için hekimler tarafından CURB-65 skorlama sistemi gözardı edilmeyip dikkate alınmalıdır.

Hastaların akciğer tutulumlarına bakıldığında en sık 48 (%47,5) hastada unilateral tutulum olmuş, ardından sırasıyla 37 (%36,6) hastada unilober, 17 (%16,8) hastada bilateral, 9 (%8,9) hastada multilober tutulumları ve 3 (%2,9) hastada plevral sıvı gözlenmiştir. Sever ve arkadaşlarının 72 TGP hastası üzerinde yaptığı çalışmada %81,9 olgu unilateral tutulum olurken %15,3'ünde plevral sıvı gözlenmiştir (4). Bircan ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, hastaların %86'sında unilober, %24'ünde multilober tutulum saptandığı ve %27 olguda plevral sıvı izlendiği bildirilmiştir (194). Rodoplu ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada da, 64 TGP olgusunun 33'ünde akciğer grafisinde lobar tutulum, 31'inde ise multilober tutulum mevcuttur (195). Aydoğdu ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, mekanik ventilasyon ihtiyacı olan ağır TGP'li 101

hastada %43 oranında multilober tutulum, %27 hastada bilateral infiltrasyon bildirilmiştir (196). Ciddi TGP ile yatışı yapılan 117 hastanın alındığı başka bir çalışmada %70,1 multilober tutulum, %29,9 lokalize tutulum, %12,8 plevral sıvı saptanmıştır (183). TGP'li 1230 hastayı alan bir çalışmada %27,2 multilober, %10,7 lobar infiltrasyon görülmüştür (28). Merkezimizin de yer aldığı Türkiye genelinde 22 merkezin katıldığı ulusal bir çalışma olan TurkCAP çalışmasında 465 TGP hasta içinde unilateral tutulum %63.9, bilateral tutulum %30.3, unilober tutulum %37.8, multilober tutulum %24.7, plevral sıvı %9.9 oranında bulunmuştur (185). Yayınlara bakıldığında ciddi TGP'lerde infiltrasyon alanlarının çoklu olmaya yatkın olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda hastaların 30'unda (%29,9) kan kültürü alınmış olup kültür alınanların %20'sinde üreme gözlenmiştir. Bunların 1 (%3,3) tanesinde *Staphylococcus aureus*, 5 (%16,6) tanesinde *Streptococcus pyogenes* ve kontaminasyon denilebilecek türde koagülaz negatif stafilokoklar üremiştir. Yirmi dört (%80) hastada üreme gözlenmemiş olup herhangi bir kan kültüründe pnömoniye en sık sebep olan *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* vb. bakterilerden biri ürememiştir. Erdede ve arkadaşları tarafından TGP olgularındaki kan kültüründe etken izolasyon oranlarını saptamak amacıyla yapılan çalışmada, 262 olgu analiz edilmiş ve sadece %11.5 olguda anlamlı üreme tespit edilmiştir. Bu hastalarda en sık saptanan etkenler ise *E.coli*, *Streptococcus* türleri ve *Staphylococcus* türleri olarak bildirilmiştir (197). Bin sekiz yüz otuz dört

TGP hastasının olduğu bir çalışmada olguların %90,1'ine kan kültürü alınabilmiş ve toplam hastanın %5,1 üreme gözlenmiştir (189). Yatışı yapılan 505 TGP hastasını içeren bir çalışmada kan kültürü ile 42 hastada (%8,3) *Streptococcus pneumoniae*, 1 hastada (%0,001) *Staphylococcus aureus* remiştir (24). Ciddi TGP ile yatışı yapılan 117 hastanın alındığı bir çalışmada %16,3 *Streptococcus pneumoniae*, %5,1 *Staphylococcus aureus*, %2,6 *Haemophilus influenzae*, %1,7 *Moraxella catarrhalis* remiştir (183). Merkezimizin de yer aldığı Türkiye genelinde 22 merkezin katıldığı ulusal bir çalışma olan TurkCAP alışmasında 465 TGP hasta içinde *Streptococcus pneumoniae* %2,5, gram negatif enterik bakteri %1,9 oranında üremiştir (185). Literatüre bakıldığında kan kültüründe üreme oranlarının %5 ile %20 arasında değişiklik gösterdiği ve en sık üreyen mikroorganizmaların *Streptococcus pneumoniae* ve *Staphylococcus aureus* olduğu gözlenmiştir.

Çalışmamızda hastaların 13'ünün (%12,9) idrarında *Legionella pneumophila* antijen testi yapılmış ve hepsi negatif sonuçlanmıştır. Pozitif sonuç gözlenmemiştir. Dört bin dört yüz otuz bir TGP'li hastanın yer aldığı bir çalışmada *Legionella pneumophila* sıklığı %2,2 olarak bulunmuştur (18). Yatışı yapılan 505 TGP hastasını içeren bir çalışmada ise 15 (%2,9) hastanın idrarında *Legionella pneumophila* antijen testi pozitif gözlenmiştir (24). Ciddi TGP ile yatışı yapılan 117 hastanın alındığı bir çalışmada %93,2'sine bakılabilmış ve %1,8'inde pozitiflik saptanmıştır (183). Merkezimizin de yer aldığı Türkiye

genelinde 22 merkezin katıldığı ulusal bir çalışma olan TurkCAP çalışmasında 465 TGP hasta içinde *Legionella pneumophila* UAT %8,0 pozitiflik vermiştir (185). Literatürde *Legionella pneumophila* UAT genelde %2 oranında pozitiflik verirken çalışmamızda pozitif olgu çıkmamasını az sayıda hastaya antijen testi uygulanmış olması olarak düşündük.

Hastaların 51'inde (%50,9) balgam örneklerinde Gram yayması yapılmış ve 2 (%3,9) hastada gr (+) diplokok gözlenmiş ve birisi de pnömokok olarak tanımlanmıştır. Doksan yedi TGP hastasının olduğu bir çalışmada Gram sonuçları %2 hastada polimikrobiyal, %1 hastada gr (+) kok, %8 hastada gr (+) diplokok, %1 hastada gr (+) basil, %1 gr (-) diplokok, %2 gr (-) kokobasil, %1 hastada gr (-) basil görülmüştür (198). Yeterli ve uygun balgam örneklerinde Gram boyamasının daha duyarlı sonuçlar vereceği düşüncesindeyiz.

Hastaların 57'sinden (%56,9) balgam kültürü alınmış olup 22 (%38,6) hastada üreme gözlenmiştir, 35'inde (%61,4) hiç üreme gözlenmemiştir. Bunların 6 (%10,5) tanesinde *Staphylococcus aureus*, 5 (%8,7) tanesinde *Haemophilus influenzae*, 2 (%3,5) tanesinde *Streptococcus pneumoniae* ve 8 (%14) tanesinde *Candida* spp., *Acinetobacter* spp. vb. üremesi gözlenmiştir. Sever ve arkadaşlarının 72 TGP hastası üzerinde yaptığı çalışmada %10,7 olguda *Streptococcus pneumoniae*, %7,1 olguda *Haemophilus influenzae*, %1,8 olguda *Staphylococcus aureus* izole edilmiştir (4). Köksal ve arkadaşları tarafından ülkemiz genelinde sekiz üniversite hastanesinin katıldığı prospektif, multisentrik

yapılan bir çalışmada, 218 hastanın tespit edilen ajanları içinde %14.7 sıklıkta *S.pneumoniae*, %13.8 sıklıkta *M.pneumoniae* saptanmıştır (188). Yatışı yapılan 505 TGP hastasının içeren bir çalışmada balgam kültürü ile 46 hastada (%9,1) *Streptococcus pneumoniae*, 25 hastada (%4,9) *Haemophilus influenzae*, 8 hastada (%1,5) *Staphylococcus aureus* saptanmıştır (24). TGP'li 2221 hastanın olduğu bir çalışmada *Streptococcus pneumoniae* %12,4, *Staphylococcus aureus* %4,9, *Haemophilus influenzae* %4,7 bulunmuştur (130). Merkezimizin de yer aldığı Türkiye genelinde 22 merkezin katıldığı ulusal bir çalışma olan TurkCAP çalışmasında 465 TGP hasta içinde *Streptococcus pneumoniae* %3.7, gram negatif enterik bakteri %2.5, *Staphylococcus aureus* %0.6, *Moraxella catarrhalis* %0.6 üremiştir (185). Literatürde TGP hastalarında *Streptococcus pneumoniae* en sık etken saptanırken, çalışmamızda *Staphylococcus aureus* baskın mikroorganizma olarak saptanmıştır. Çocuklarda evrensel konjugat pnömokok aşılarının Türkiye'de başarılı bir şekilde uygulanmasının sürü bağışıklığına yol açıp pnömokok prevalansını azaltmış olabileceğini düşünüyoruz.

Hastaların tümüne pnömokok üriner antijen testi yapılmış olup pozitif sonuç 8 (%7,9) hastada gözlenmiştir. Az sayıda hastada pozitiflik vermesinde ötürü pnömokok üriner antijen testinin duyarlılık ve özgüllük çalışması yapılamamıştır. Ancak; balgam kültürü gibi mikrobiyolojik yöntemlerle *S. pneumonia* saptanma durumu %3,5 (2 hasta) iken üriner antijen testi gibi yeni tanı testleri ile %7,9 (8 hasta) artırılabilir. İki bin iki yüz seksen TGP hastasının

alındığı bir çalışmada 229 (%10) hastada pnömokok üriner antijen testi pozitif saptanmıştır (199). İki bin iki yüz doksan altı TGP'li acil servise başvuran hastanın alındığı bir çalışmada hastaların %45,5'ine pnömokok üriner antijen testi yapılabilmiş ve %5,1 oranında pozitiflik elde edilmiştir (200). Yatışı yapılan 505 TGP hastasının içeren bir çalışmada 78 hastada (%15,4) pnömokok üriner antijen testi pozitif bulunmuştur (24). Ciddi TGP ile yatışı yapılan 117 hastanın alındığı bir çalışmada %94,9'una yapılabilmiş ve bunların %16,2'sinde pozitiflik saptanmıştır (183). Dört yüz doksan üç TGP hastasının olduğu bir çalışmada %91,7'sine yapılabilmiş ve %23'ünde pozitiflik saptanmıştır (127). Merkezimizin de yer aldığı Türkiye genelinde 22 merkezin katıldığı ulusal bir çalışma olan TurkCAP çalışmasında 465 TGP hasta içinde pozitif pnömokok UAT %11.9 pozitiflik vermiştir (185). Çalışmamız verileri literatürle uyumlu olup %5 ile %16 arasında pozitiflik oranı değişmektedir.

Hastaların laboratuvar değerleri incelendiğinde; ortalama lökosit sayısı $14,2 \pm 12,0 \times 10^3$ (3,5-35,4), ortalama nötrofil yüzdesi $76,6 \pm 14,5$ (17,0-96,0) , ortalama lenfosit yüzdesi $14,2 \pm 11,8$ (1,0-78,0), ALT ortalaması $33,0 \pm 38,5$ IU/L (5-298), AST ortalaması $39,0 \pm 38,0$ IU/L (10-261), ALP ortalaması $99,4 \pm 69,4$ IU/L (24-471), GGT ortalaması $58,8 \pm 64,2$ IU/L (10-313), BUN ortalaması $21,7 \pm 13,0$ mg/dL (6-71), kreatinin ortalaması $0,9 \pm 0,4$ mg/dL (0,3-2,9), CRP ortalaması $149,2 \pm 134,6$ mg/L (2-465), prokalsitonin ortalaması $2,4 \pm 5,2$ mg/dL (0,1-25,8), PaO2 ortalaması $56,4 \pm 15,8$ mmHg (21,8-125), PaCO2 ortalaması

32,0±6,5 mmHg (17-50) ve satürasyon ortalaması %85,8±12,3 (38,5-99) olarak tespit edilmiştir. Mortal seyretmeyen 1708 TGP hastayı içeren bir çalışmada lökosit ortalama $12,3 \pm 6,2 \times 10^3$, BUN ortalaması 21,8±14,5 mg/dL, kreatinin ortalaması 1,0±0,8 mg/dL, CRP ortalaması 125±94 mg/L bulunmuştur (189). Hastaneye yatış gerektiren 350 tane TGP'li hastayı değerlendiren bir çalışmada ortalama CRP 65,3±84,7 mg/L, ortalama prokalsitonin 1,8±7,1 mg/dL, ortalama beyaz kan hücresi $10,4 \pm 8,0 \times 10^3$ bulunmuştur (186). Ciddi TGP ile yatışı yapılan 117 hastanın alındığı bir çalışmada ortalama CRP 157,2±114,8 mg/L, prokalsitonin 19,8±34,6 ug/L bulunmuştur (183). TGP'li 352 hastanın olduğu çalışmada ortalama BUN 20,00±15,87 mg/dL bulunmuştur (192). Çalışmamız verileri literatür ile uyumlu olup TGP hastalarında lökositoz, CRP ve prokalsitonin yükseklikleri ve kan gazlarında değişiklikler olmaktadır.

Hastalar kan kültürü, balgam kültürü ve/veya üriner pnömokok antijen testi sonuçlarına göre pnömokok test sonuçlarına göre sınıflandığında cinsiyet, semptomlar varlığı, kronik hastalıklar çeşidi, aşılanma durumları, tütün-alkol kullanımları, CURB-65/CRB65 skorları, akciğer radyografisi tutulumları açısından istatistiksel fark bulunmamıştır. Sadece bulantı- kusma varlığı pnömokok antijen testi pozitif olanlarda istatistiksel anlamlı bulunmuştur (p=0,004). Merkezimizin de yer aldığı Türkiye genelinde 22 merkezin katıldığı ulusal bir çalışma olan TurkCAP çalışmasında pnömokokal pnömoni (PP) ve nonpnömokokal pnömoni (NPP) hastaları arasındaki karşılaştırmada PP

hastalarının daha yaşı, kronik nörolojik hastalığa sahip olma oranının ve yoğun bakım tedavisi ihtiyacı (%24.4 - %10.2) daha sık olduğu saptanmıştır. Bunun dışında PP ve NPP hastaları arasında belirti ve bulgular açısından fark saptanmamıştır (185).

Hastalar kan kültürü, balgam kültürü ve/veya üriner pnömokok antijen testi sonuçlarına göre pnömokok test sonuçlarına göre sınıflandığında yaş, vital bulgular, kan lökosit değerleri, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, CRP, prokalsitonin ve kan gazları gibi laboratuvar bulguları karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı bulunmamıştır. Sadece pnömokok pozitif olan hastalarda PCO₂ daha düşük saptanmıştır (p=0,03) (medyan:27 min:24,9 max:33,0). Literatürde laboratuvar ile ilgili karşılaştırmalı bir veriye ulaşılammıştır.

6. SONUÇ

Erişkinlerde toplumda gelişen pnömonilerin özelliklerini analiz ettiğimiz ve *Streptococcus pneumoniae* pnömonisinin rolünü araştırdığımız bu çalışmada elde ettiğimiz verilerde

1. En sık şikayet yeni gelişen veya artan öksürük olup hastaların %83,2'sinde saptanmıştır. Sonrasında sırasıyla dispne %71,3, üşüme titreme %70,3, pürülan balgam çıkarma %62,4 hastada saptanmıştır.
2. %27,7 hastada herhangi bir hastalık bulunmazken, %72,3 hastada bir ve birden fazla komorbid hastalık mevcut bulunmuştur. Eşlik eden en sık hastalık diyabetes mellitus olup %27,7 hastada, ardından sırasıyla koroner arter hastalığı %26,7 hastada, kronik obstrüktif akciğer hastalığı %25,7 hastada saptanmıştır.
3. Geçmiş dönemlerde aşılama durumları sorgulandığında %3,9 hasta pnömokok aşısı, %18,8 hasta mevsimsel influenza aşısı, %0,9 hasta her iki aşığı yaptırmıştır.
4. Hastaların çalışmaya alındığı sırada antibiyotik kullanımları sorgulandığında 70 (%69,3) hasta son 48 saat içerisinde solunum yolu enfeksiyonlarına yönelik tedavi almışlardır.
5. Hastaların tütün ürünleri kullanımları sorgulandığında %26,7 hasta düzenli bir şekilde sigara tüketiyor. %31,6 hasta ise sigara kullanımını bırakmıştır. %41,5 hasta ise hiç tütün ürünü tüketmemiştir.

6. Hastaların alkol ürünleri kullanımları sorgulandığında %2,9 hasta düzenli bir şekilde kullanıyor. %16,8 hasta ise sosyal içici durumundadır. %80,2 hasta ise hiç alkol ürünü tüketmemiştir.
7. Hastalar CURB-65 ya da CRB-65 skarlama sistemindeki kriterlere göre sorgulandığında ayaktan başvuran hastaların %85,7'si CURB-65 skarlama sistemine göre 0 ve 1 puan almış olup, %14,2'si 2 ve üzeri puan almıştır. Üre ya da BUN ölçülemeyen hastalarda bakılan CRB-65 skarlama sistemine göre %12,5 hasta 1 puan almış olup geri kalan %87,5 hasta 0 puan almıştır. Yatan hastaların %52,3 tanesi CURB-65 skarlama sistemine göre 0 ve 1 puan almış olup, %47,6 tanesi 2 ve üzeri puan almıştır.
8. Hastaların akciğer tutulumlarına bakıldığında en sık %47,5 ile unilateral tutulum olmuş, ardından sırasıyla %36,6 ile unilober, %16,8 ile bilateral, %8,9 ile multilober tutulum ve %2,9 hastada plevral sıvı gözlenmiştir.
9. Hastaların %29,9'unda kan kültürü alınmış olup kültür alınanların %20'sinde üreme gözlenmiştir. Bunların %3,3'ünde *Staphylococcus aureus*, %16,6'sında *Streptococcus pyogenes* ve kontaminasyon denilebilecek türde koagülaz negatif stafilocoklar üremiştir.
10. Hastaların %12,9'unun idrarında *Legionella pneumophila* antijen testi yapılmış ve hepsi negatif sonuçlanmıştır.
11. Hastaların %50,9'unda balgam örneklerinde Gram yayması yapılmış ve %3,9 hastada Gr (+) diplokok gözlenmiştir.

12. Hastaların %56,9'undan balgam kültürü alınmış olup %38,6 hastada üreme gözlenmiştir. Bunların %10,5'inde *Staphylococcus aureus*, %8,7'sinde *Haemophilus influenzae*, %3,5'inde *Streptococcus pneumoniae* ve %14'inde *Candida spp.*, *Acinetobacter spp.* vb. üremesi gözlenmiştir.
13. Hastaların tümüne pnömokok üriner antijen testi yapılmış olup pozitif sonuç %7,9 hastada gözlenmiştir.
14. Hastalar pnömokok test sonuçlarına göre sınıflandığında cinsiyet, semptomlar varlığı, kronik hastalıklar çeşidi, aşılanma durumları, tütün-alkol kullanımları, CURB-65/CRB65 skorları, akciğer radyografisi tutulumları açısından istatistiksel fark bulunmamıştır. Sadece bulantı - kusma varlığı pnömokok antijen testi pozitif olanlarda istatistiksel anlamlı bulunmuştur ($p=0,004$).
15. Hastalar kan kültürü, balgam kültürü ve/veya üriner pnömokok antijen testi sonuçlarına göre pnömokok test sonuçlarına göre sınıflandığında yaş, vital bulgular, kan lökosit değerleri, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, CRP, prokalsitonin ve kan gazları gibi laboratuvar bulguları karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı bulunmamıştır. Sadece pnömokok pozitif olan hastalarda PCO2 daha düşük saptanmıştır ($p=0,03$) (medyan:27 min:24,9 max:33,0).

Çalışmamızdaki sonuçlar ile TGP'nin morbiditesi yüksek bir hastalık olduğu (yatarak izlem gerekliliği), çoğunlukla ilk belirti ve bulgular ile ayaktan antibiyotik başlanıldığı, başlanılan antibiyotiğe rağmen ilerleyen bulgular ile başka kuruma başvurdıkları düşünülmektedir.

Ülkemizde 2008 yılından bu yana 7 valanlı konjuge pnömokok aşısı, 2011 yılından bu yana 13 valanlı konjuge pnömokok aşısı çocukluk aşı takviminde olup yapılmaktadır. Erişkinlerde de aşılama gerekliliği bilinci giderek artmaktadır. Erişkin ve pediatrik aşılamının etkisini izlemek için erişkinde pnömokokal pnömoni etkeni olan serotip dağılımı önem taşımaktadır. Ancak buradaki dikkatli analize rağmen etken saptamanın güçlüğü ortaya çıkmaktadır. Ayrıca klinik belirti ve laboratuvar bulgularının etken tanımlamada özgüllükleri düşük olup Türkiye gibi antibiyotik kullanımının yoğun olduğu ülkelerde doğru tanı ve tedavi yaklaşım algoritmalarının oturtulabilmesi için antibiyotik kullanımından etkilenmeyecek, klinik kullanımda yatak başında rahatlıkla uygulanabilecek, serotip tanımlayabilecek laboratuvar testlerine (kanda PCR, üriner antijen gibi) ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2007;44 Suppl 2:S27-72.
2. File TM. Community-acquired pneumonia. *Lancet (London, England)*. 2003;362(9400):1991-2001.
3. Musher DM, Thorner AR. Community-acquired pneumonia. *The New England journal of medicine*. 2014;371(17):1619-28.
4. Sever F, Kömüs N, Esen N, Tuba Gündüz A, Ali Öktem M, Hikmet Çımrın A. Türkiye’de Toplum Kökenli Pnömoni Etiyoloji ve Epidemiyolojisi. *Türk Toraks Dergisi/Turkish Thoracic Journal*. 2013;14(1).
5. Jaundice due to bacterial infection. *Gastroenterology*. 1979;77(2):362-74.
6. Rozenbaum MH, Mangen MJ, Huijts SM, van der Werf TS, Postma MJ. Incidence, direct costs and duration of hospitalization of patients hospitalized with community acquired pneumonia: A nationwide retrospective claims database analysis. *Vaccine*. 2015;33(28):3193-9.
7. Xu J, Murphy SL, Kochanek KD, Bastian BA. Deaths: Final Data for 2013. *National vital statistics reports : from the Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System*. 2016;64(2):1-119.
8. Pfuntner A, Wier LM, Stocks C. Most Frequent Conditions in U.S. Hospitals, 2011: Statistical Brief #162. *Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2006.
9. Marrie TJ, Huang JQ. Epidemiology of community-acquired pneumonia in Edmonton, Alberta: an emergency department-based study. *Canadian respiratory journal*. 2005;12(3):139-42.
10. Ramirez JA, Wiemken TL, Peyrani P, Arnold FW, Kelley R, Mattingly WA, et al. Adults Hospitalized With Pneumonia in the United States: Incidence, Epidemiology, and Mortality. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2017;65(11):1806-12.
11. Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, Kallinen S, Karkola K, Korppi M, et al. Incidence of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in eastern Finland. *American journal of epidemiology*. 1993;137(9):977-88.

12. Almirall J, Bolibar I, Vidal J, Sauca G, Coll P, Niklasson B, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study. *The European respiratory journal*. 2000;15(4):757-63.
13. Shaikh IA, Shaikh MA. Correlates of self-reported lifetime pneumonia prevalence in adult Pakistani population. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC*. 2007;19(2):73.
14. Marrie TJ, Durant H, Yates L. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization: 5-year prospective study. *Reviews of infectious diseases*. 1989;11(4):586-99.
15. Shariatzadeh MR, Huang JQ, Tyrrell GJ, Johnson MM, Marrie TJ. Bacteremic pneumococcal pneumonia: a prospective study in Edmonton and neighboring municipalities. *Medicine*. 2005;84(3):147-61.
16. Bartlett JG, Mundy LM. Community-acquired pneumonia. *The New England journal of medicine*. 1995;333(24):1618-24.
17. Marrie TJ. Community-acquired pneumonia. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1994;18(4):501-13; quiz 14-5.
18. Cilloniz C, Ewig S, Gabarrus A, Ferrer M, Puig de la Bella Casa J, Mensa J, et al. Seasonality of pathogens causing community-acquired pneumonia. *Respirology (Carlton, Vic)*. 2017;22(4):778-85.
19. Huang SS, Johnson KM, Ray GT, Wroe P, Lieu TA, Moore MR, et al. Healthcare utilization and cost of pneumococcal disease in the United States. *Vaccine*. 2011;29(18):3398-412.
20. Gibson GJ, Loddenkemper R, Lundback B, Sibille Y. Respiratory health and disease in Europe: the new European Lung White Book. *The European respiratory journal*. 2013;42(3):559-63.
21. Bauer TT, Welte T, Ernen C, Schlosser BM, Thate-Waschke I, de Zeeuw J, et al. Cost analyses of community-acquired pneumonia from the hospital perspective. *Chest*. 2005;128(4):2238-46.
22. Bartolome M, Almirall J, Morera J, Pera G, Ortun V, Bassa J, et al. A population-based study of the costs of care for community-acquired pneumonia. *The European respiratory journal*. 2004;23(4):610-6.
23. Sicras-Mainar A, Ibáñez-Nolla J, Cifuentes I, Guijarro P, Navarro-Artieda R, Aguilar L. Retrospective epidemiological study for the characterization of community- acquired pneumonia and pneumococcal pneumonia in adults in a well-defined area of Badalona (Barcelona, Spain). *BMC infectious diseases*. 2012;12(1):283.
24. Spoorenberg SM, Bos WJ, Heijligenberg R, Voorn PG, Grutters JC, Rijkers GT, et al. Microbial aetiology, outcomes, and costs of hospitalisation for community-acquired pneumonia; an observational analysis. *BMC infectious diseases*. 2014;14:335.

25. De Graeve D, Beutels P. Economic aspects of pneumococcal pneumonia: a review of the literature. *PharmacoEconomics*. 2004;22(11):719-40.
26. Kosar F, Alici DE, Hacibedel B, Arpinar Yigitbas B, Golabi P, Cuhadaroglu C. Burden of community-acquired pneumonia in adults over 18 y of age. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2017;13(7):1673-80.
27. Doruk S, Tertemiz KC, Kömüs N, Uçan ES, Kiliç O, Sevinç C. Community acquired pneumonia and direct hospital cost. *Tuberkuloz ve toraks*. 2009;57(1):48-55.
28. Guo Q, Li HY, Zhou YP, Li M, Chen XK, Liu H, et al. Compliance with the CURB-65 score and the consequences of non-implementation. *The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*. 2011;15(12):1697-702.
29. Dickson RP, Erb-Downward JR, Martinez FJ, Huffnagle GB. The Microbiome and the Respiratory Tract. *Annual review of physiology*. 2016;78:481-504.
30. Wunderink RG, Waterer GW. Community-acquired pneumonia: pathophysiology and host factors with focus on possible new approaches to management of lower respiratory tract infections. *Infectious disease clinics of North America*. 2004;18(4):743-59, vii.
31. Strieter RM, Belperio JA, Keane MP. Host innate defenses in the lung: the role of cytokines. *Current opinion in infectious diseases*. 2003;16(3):193-8.
32. Mason CM, Nelson S. Pulmonary host defenses and factors predisposing to lung infection. *Clinics in chest medicine*. 2005;26(1):11-7.
33. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama*. 2016;315(8):801-10.
34. Torres A, Peetermans WE, Viegi G, Blasi F. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax*. 2013;68(11):1057-65.
35. Almirall J, Bolibar I, Serra-Prat M, Roig J, Hospital I, Carandell E, et al. New evidence of risk factors for community-acquired pneumonia: a population-based study. *The European respiratory journal*. 2008;31(6):1274-84.
36. Millett ER, Quint JK, Smeeth L, Daniel RM, Thomas SL. Incidence of community-acquired lower respiratory tract infections and pneumonia among older adults in the United Kingdom: a population-based study. *PloS one*. 2013;8(9):e75131.
37. Caldeira D, Alarcao J, Vaz-Carneiro A, Costa J. Risk of pneumonia associated with use of angiotensin converting enzyme inhibitors and

- angiotensin receptor blockers: systematic review and meta-analysis. *BMJ* (Clinical research ed). 2012;345:e4260.
38. Gadsby NJ, Russell CD, McHugh MP, Mark H, Conway Morris A, Laurenson IF, et al. Comprehensive Molecular Testing for Respiratory Pathogens in Community-Acquired Pneumonia. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2016;62(7):817-23.
 39. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. *The New England journal of medicine*. 2015;373(5):415-27.
 40. Amaro R, Liapikou A, Cilloniz C, Gabarrus A, Marco F, Sellares J, et al. Predictive and prognostic factors in patients with blood-culture-positive community-acquired pneumococcal pneumonia. *The European respiratory journal*. 2016;48(3):797-807.
 41. pneumococcal TECfDPaCI, disease.
 42. Jartti T, Jartti L, Peltola V, Waris M, Ruuskanen O. Identification of respiratory viruses in asymptomatic subjects: asymptomatic respiratory viral infections. *The Pediatric infectious disease journal*. 2008;27(12):1103-7.
 43. Self WH, Williams DJ, Zhu Y, Ampofo K, Pavia AT, Chappell JD, et al. Respiratory Viral Detection in Children and Adults: Comparing Asymptomatic Controls and Patients With Community-Acquired Pneumonia. *The Journal of infectious diseases*. 2016;213(4):584-91.
 44. Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, Murdoch DR. Viral pneumonia. *Lancet* (London, England). 2011;377(9773):1264-75.
 45. COVID-19 (SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU) REHBERİ. 2020.
 46. File TM, Jr., Rewerska B, Vucinic-Mihailovic V, Gonong JRV, Das AF, Keedy K, et al. SOLITAIRE-IV: A Randomized, Double-Blind, Multicenter Study Comparing the Efficacy and Safety of Intravenous-to-Oral Solithromycin to Intravenous-to-Oral Moxifloxacin for Treatment of Community-Acquired Bacterial Pneumonia. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2016;63(8):1007-16.
 47. Chen KY, Ko SC, Hsueh PR, Luh KT, Yang PC. Pulmonary fungal infection: emphasis on microbiological spectra, patient outcome, and prognostic factors. *Chest*. 2001;120(1):177-84.
 48. de Roux A, Ewig S, Garcia E, Marcos MA, Mensa J, Lode H, et al. Mixed community-acquired pneumonia in hospitalised patients. *The European respiratory journal*. 2006;27(4):795-800.
 49. Gutierrez F, Masia M, Rodriguez JC, Mirete C, Soldan B, Padilla S, et al. Community-acquired pneumonia of mixed etiology: prevalence, clinical characteristics, and outcome. *European journal of clinical microbiology &*

- infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology. 2005;24(6):377-83.
50. BULLOWA JGM, Sommers M, Turner E. THE RELIABILITY OF SPUTUM TYPING AND ITS RELATION TO SERUM THERAPY. *Journal of the American Medical Association*. 1935;105(19):1512-8.
 51. Restrepo MI, Mortensen EM, Velez JA, Frei C, Anzueto A. A comparative study of community-acquired pneumonia patients admitted to the ward and the ICU. *Chest*. 2008;133(3):610-7.
 52. Musher DM, Roig IL, Cazares G, Stager CE, Logan N, Safar H. Can an etiologic agent be identified in adults who are hospitalized for community-acquired pneumonia: results of a one-year study. *The Journal of infection*. 2013;67(1):11-8.
 53. File TM, Jr., Low DE, Eckburg PB, Talbot GH, Friedland HD, Lee J, et al. Integrated analysis of FOCUS 1 and FOCUS 2: randomized, double-blinded, multicenter phase 3 trials of the efficacy and safety of ceftaroline fosamil versus ceftriaxone in patients with community-acquired pneumonia. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2010;51(12):1395-405.
 54. Sherwin RL, Gray S, Alexander R, McGovern PC, Graepel J, Pride MW, et al. Distribution of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine *Streptococcus pneumoniae* serotypes in US adults aged ≥ 50 years with community-acquired pneumonia. *The Journal of infectious diseases*. 2013;208(11):1813-20.
 55. Musher DM. Editorial Commentary: Quantitative Molecular Approach to Diagnosing Pneumonia. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2016;62(7):824-5.
 56. Henriques-Normark B, Tuomanen EI. The pneumococcus: epidemiology, microbiology, and pathogenesis. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*. 2013;3(7).
 57. Gray BM, Dillon HC, Jr. Clinical and epidemiologic studies of pneumococcal infection in children. *Pediatric infectious disease*. 1986;5(2):201-7.
 58. Regev-Yochay G, Raz M, Dagan R, Porat N, Shainberg B, Pinco E, et al. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* by adults and children in community and family settings. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2004;38(5):632-9.
 59. Henriques-Normark B, Tuomanen EI. The pneumococcus: epidemiology, microbiology, and pathogenesis. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*. 2013;3(7):a010215.

60. Yu VL, Chiou CC, Feldman C, Ortqvist A, Rello J, Morris AJ, et al. An international prospective study of pneumococcal bacteremia: correlation with in vitro resistance, antibiotics administered, and clinical outcome. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2003;37(2):230-7.
61. Sandgren A, Sjöström K, Liljequist BO, Christensson B, Samuelsson A, Kronvall G, et al. Effect of clonal and serotype-specific properties on the invasive capacity of *Streptococcus pneumoniae*. *Journal of Infectious Diseases*. 2004;189(5):785-96.
62. Greenberg D, Givon-Lavi N, Broides A, Blancovich I, Peled N, Dagan R. The contribution of smoking and exposure to tobacco smoke to *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* carriage in children and their mothers. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2006;42(7):897-903.
63. Holter JC, Muller F, Bjorang O, Samdal HH, Marthinsen JB, Jennum PA, et al. Etiology of community-acquired pneumonia and diagnostic yields of microbiological methods: a 3-year prospective study in Norway. *BMC infectious diseases*. 2015;15:64.
64. Said MA, Johnson HL, Nonyane BA, Deloria-Knoll M, O'Brien KL, Andreo F, et al. Estimating the burden of pneumococcal pneumonia among adults: a systematic review and meta-analysis of diagnostic techniques. *PloS one*. 2013;8(4):e60273.
65. Cilloniz C, Ceccato A, de la Calle C, Gabarrus A, Garcia-Vidal C, Almela M, et al. Time to blood culture positivity as a predictor of clinical outcomes and severity in adults with bacteremic pneumococcal pneumonia. *PloS one*. 2017;12(8):e0182436.
66. Marrie TJ, Poulin-Costello M, Beecroft MD, Herman-Gnjidic Z. Etiology of community-acquired pneumonia treated in an ambulatory setting. *Respiratory medicine*. 2005;99(1):60-5.
67. Janssens JP. Pneumonia in the elderly (geriatric) population. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2005;11(3):226-30.
68. Coon RG, Balansay MS, Faix DJ, Hawksworth AW, Patterson MB, Blair PJ. *Chlamydophila pneumoniae* infection among Basic Underwater Demolition/SEAL (BUD/S) candidates, Coronado, California, July 2008. *Military medicine*. 2011;176(3):320-3.
69. Oktem IM, Ellidokuz H, Sevinc C, Kilinc O, Aksakoglu G, Sayiner A, et al. PCR and serology were effective for identifying *Chlamydophila pneumoniae* in a lower respiratory infection outbreak among military recruits. *Japanese journal of infectious diseases*. 2007;60(2-3):97-101.

70. Fajardo KA, Zorich SC, Voss JD, Thervil JW. Pneumonia Outbreak Caused by *Chlamydia pneumoniae* among US Air Force Academy Cadets, Colorado, USA. *Emerging infectious diseases*. 2015;21(6):1049-51.
71. Johansson N, Kalin M, Tiveljung-Lindell A, Giske CG, Hedlund J. Etiology of community-acquired pneumonia: increased microbiological yield with new diagnostic methods. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2010;50(2):202-9.
72. Shibli F, Chazan B, Nitzan O, Flatau E, Edelstein H, Blondheim O, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized patients in northern Israel. *The Israel Medical Association journal : IMAJ*. 2010;12(8):477-82.
73. Cilloniz C, Ewig S, Polverino E, Marcos MA, Esquinas C, Gabarrus A, et al. Microbial aetiology of community-acquired pneumonia and its relation to severity. *Thorax*. 2011;66(4):340-6.
74. Song JH, Oh WS, Kang CI, Chung DR, Peck KR, Ko KS, et al. Epidemiology and clinical outcomes of community-acquired pneumonia in adult patients in Asian countries: a prospective study by the Asian network for surveillance of resistant pathogens. *International journal of antimicrobial agents*. 2008;31(2):107-14.
75. Kumar S, Hammerschlag MR. Acute respiratory infection due to *Chlamydia pneumoniae*: current status of diagnostic methods. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2007;44(4):568-76.
76. Dowell SF, Peeling RW, Boman J, Carlone GM, Fields BS, Guarner J, et al. Standardizing *Chlamydia pneumoniae* assays: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention (USA) and the Laboratory Centre for Disease Control (Canada). *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2001;33(4):492-503.
77. Arancibia F, Bauer TT, Ewig S, Mensa J, Gonzalez J, Niederman MS, et al. Community-acquired pneumonia due to gram-negative bacteria and *Pseudomonas aeruginosa*: incidence, risk, and prognosis. *Archives of internal medicine*. 2002;162(16):1849-58.
78. Restrepo MI, Babu BL, Reyes LF, Chalmers JD, Soni NJ, Sibila O, et al. Burden and risk factors for *Pseudomonas aeruginosa* community-acquired pneumonia: a multinational point prevalence study of hospitalised patients. *The European respiratory journal*. 2018;52(2).
79. Ioannidis JP, Worthington M, Griffiths JK, Snyderman DR. Spectrum and significance of bacteremia due to *Moraxella catarrhalis*. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1995;21(2):390-7.

80. Francis JS, Doherty MC, Lopatin U, Johnston CP, Sinha G, Ross T, et al. Severe community-onset pneumonia in healthy adults caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying the Panton-Valentine leukocidin genes. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2005;40(1):100-7.
81. Hageman JC, Uyeki TM, Francis JS, Jernigan DB, Wheeler JG, Bridges CB, et al. Severe community-acquired pneumonia due to *Staphylococcus aureus*, 2003-04 influenza season. *Emerging infectious diseases*. 2006;12(6):894-9.
82. Severe methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* community-acquired pneumonia associated with influenza--Louisiana and Georgia, December 2006-January 2007. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2007;56(14):325-9.
83. Kallen AJ, Brunkard J, Moore Z, Budge P, Arnold KE, Fosheim G, et al. *Staphylococcus aureus* community-acquired pneumonia during the 2006 to 2007 influenza season. *Annals of emergency medicine*. 2009;53(3):358-65.
84. Wunderink RG. How important is methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a cause of community-acquired pneumonia and what is best antimicrobial therapy? *Infectious disease clinics of North America*. 2013;27(1):177-88.
85. Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, Fosheim GE, Albrecht V, Limbago B, et al. Prevalence of methicillin-resistant *staphylococcus aureus* as an etiology of community-acquired pneumonia. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2012;54(8):1126-33.
86. Lobo LJ, Reed KD, Wunderink RG. Expanded clinical presentation of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia. *Chest*. 2010;138(1):130-6.
87. Gillet Y, Issartel B, Vanhems P, Fournet JC, Lina G, Bes M, et al. Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. *Lancet (London, England)*. 2002;359(9308):753-9.
88. Gillet Y, Vanhems P, Lina G, Bes M, Vandenesch F, Floret D, et al. Factors predicting mortality in necrotizing community-acquired pneumonia caused by *Staphylococcus aureus* containing Panton-Valentine leukocidin. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2007;45(3):315-21.
89. Dufour P, Gillet Y, Bes M, Lina G, Vandenesch F, Floret D, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in France: emergence of a single clone that produces Panton-Valentine

- leukocidin. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2002;35(7):819-24.
90. Rubinstein E, Kollef MH, Nathwani D. Pneumonia caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2008;46 Suppl 5:S378-85.
 91. Dooley KE, Golub J, Goes FS, Merz WG, Sterling TR. Empiric treatment of community-acquired pneumonia with fluoroquinolones, and delays in the treatment of tuberculosis. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2002;34(12):1607-12.
 92. Metlay JP, Kapoor WN, Fine MJ. Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination. *Jama*. 1997;278(17):1440-5.
 93. Diehr P, Wood RW, Bushyhead J, Krueger L, Wolcott B, Tompkins RK. Prediction of pneumonia in outpatients with acute cough--a statistical approach. *Journal of chronic diseases*. 1984;37(3):215-25.
 94. Metlay JP, Schulz R, Li YH, Singer DE, Marrie TJ, Coley CM, et al. Influence of age on symptoms at presentation in patients with community-acquired pneumonia. *Archives of internal medicine*. 1997;157(13):1453-9.
 95. Janssens JP, Krause KH. Pneumonia in the very old. *The Lancet Infectious diseases*. 2004;4(2):112-24.
 96. Heffron R. Pneumonia, with special reference to pneumococcus lobar pneumonia: Harvard University Press; 1979.
 97. Musher DM, Alexandraki I, Graviss EA, Yanbeiy N, Eid A, Inderias LA, et al. Bacteremic and nonbacteremic pneumococcal pneumonia. A prospective study. *Medicine*. 2000;79(4):210-21.
 98. Burgos J, Lujan M, Falco V, Sanchez A, Puig M, Borrego A, et al. The spectrum of pneumococcal empyema in adults in the early 21st century. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2011;53(3):254-61.
 99. Pande A, Nasir S, Rueda AM, Matejowsky R, Ramos J, Doshi S, et al. The incidence of necrotizing changes in adults with pneumococcal pneumonia. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2012;54(1):10-6.
 100. Metlay JP, Hofmann J, Cetron MS, Fine MJ, Farley MM, Whitney C, et al. Impact of penicillin susceptibility on medical outcomes for adult patients with bacteremic pneumococcal pneumonia. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2000;30(3):520-8.

101. Musher DM, Rueda AM, Kaka AS, Mapara SM. The association between pneumococcal pneumonia and acute cardiac events. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2007;45(2):158-65.
102. Hopstaken RM, Witbraad T, van Engelshoven JM, Dinant GJ. Inter-observer variation in the interpretation of chest radiographs for pneumonia in community-acquired lower respiratory tract infections. *Clinical radiology*. 2004;59(8):743-52.
103. Albaum MN, Hill LC, Murphy M, Li YH, Fuhrman CR, Britton CA, et al. Interobserver reliability of the chest radiograph in community-acquired pneumonia. PORT Investigators. *Chest*. 1996;110(2):343-50.
104. Syrjala H, Broas M, Suramo I, Ojala A, Lahde S. High-resolution computed tomography for the diagnosis of community-acquired pneumonia. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1998;27(2):358-63.
105. Nyamande K, Lalloo UG, Vawda F. Comparison of plain chest radiography and high-resolution CT in human immunodeficiency virus infected patients with community-acquired pneumonia: a sub-Saharan Africa study. *The British journal of radiology*. 2007;80(953):302-6.
106. Claessens YE, Debray MP, Tubach F, Brun AL, Rammaert B, Hausfater P, et al. Early Chest Computed Tomography Scan to Assist Diagnosis and Guide Treatment Decision for Suspected Community-acquired Pneumonia. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2015;192(8):974-82.
107. Tang KL, Eurich DT, Minhas-Sandhu JK, Marrie TJ, Majumdar SR. Incidence, correlates, and chest radiographic yield of new lung cancer diagnosis in 3398 patients with pneumonia. *Archives of internal medicine*. 2011;171(13):1193-8.
108. Long L, Zhao HT, Zhang ZY, Wang GY, Zhao HL. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: A meta-analysis. *Medicine*. 2017;96(3):e5713.
109. Llamas-Alvarez AM, Tenza-Lozano EM, Latour-Perez J. Accuracy of Lung Ultrasonography in the Diagnosis of Pneumonia in Adults: Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest*. 2017;151(2):374-82.
110. Staub LJ, Mazzali Biscaro RR, Kaszubowski E, Maurici R. Lung Ultrasound for the Emergency Diagnosis of Pneumonia, Acute Heart Failure, and Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease/Asthma in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *The Journal of emergency medicine*. 2019;56(1):53-69.
111. van der Eerden MM, Vlasplolder F, de Graaff CS, Groot T, Jansen HM, Boersma WG. Value of intensive diagnostic microbiological investigation in

- low- and high-risk patients with community-acquired pneumonia. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases* : official publication of the European Society of Clinical Microbiology. 2005;24(4):241-9.
112. Pilishvili T, Lexau C, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, et al. Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. *The Journal of infectious diseases*. 2010;201(1):32-41.
 113. Moore MR, Whitney CG. Emergence of nonvaccine serotypes following introduction of pneumococcal conjugate vaccine: cause and effect? *Clinical infectious diseases* : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2008;46(2):183-5.
 114. Invasive pneumococcal disease in children 5 years after conjugate vaccine introduction--eight states, 1998-2005. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2008;57(6):144-8.
 115. Flanders SA, Stein J, Shochat G, Sellers K, Holland M, Maselli J, et al. Performance of a bedside C-reactive protein test in the diagnosis of community-acquired pneumonia in adults with acute cough. *The American journal of medicine*. 2004;116(8):529-35.
 116. Almirall J, Bolibar I, Toran P, Pera G, Boquet X, Balanzo X, et al. Contribution of C-reactive protein to the diagnosis and assessment of severity of community-acquired pneumonia. *Chest*. 2004;125(4):1335-42.
 117. Marrie TJ, Lau CY, Wheeler SL, Wong CJ, Vandervoort MK, Feagan BG. A controlled trial of a critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. CAPITAL Study Investigators. Community-Acquired Pneumonia Intervention Trial Assessing Levofloxacin. *Jama*. 2000;283(6):749-55.
 118. Harris AM, Bramley AM, Jain S, Arnold SR, Ampofo K, Self WH, et al. Influence of Antibiotics on the Detection of Bacteria by Culture-Based and Culture-Independent Diagnostic Tests in Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *Open forum infectious diseases*. 2017;4(1):ofx014.
 119. Garcia-Vazquez E, Marcos MA, Mensa J, de Roux A, Puig J, Font C, et al. Assessment of the usefulness of sputum culture for diagnosis of community-acquired pneumonia using the PORT predictive scoring system. *Archives of internal medicine*. 2004;164(16):1807-11.
 120. Musher DM, Montoya R, Wanahita A. Diagnostic value of microscopic examination of Gram-stained sputum and sputum cultures in patients with bacteremic pneumococcal pneumonia. *Clinical infectious diseases* : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2004;39(2):165-9.

121. Reed WW, Byrd GS, Gates RH, Jr., Howard RS, Weaver MJ. Sputum gram's stain in community-acquired pneumococcal pneumonia. A meta-analysis. *The Western journal of medicine*. 1996;165(4):197-204.
122. File TM, Jr. New diagnostic tests for pneumonia: what is their role in clinical practice? *Clinics in chest medicine*. 2011;32(3):417-30.
123. Cho MC, Kim H, An D, Lee M, Noh SA, Kim MN, et al. Comparison of sputum and nasopharyngeal swab specimens for molecular diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, and *Legionella pneumophila*. *Annals of laboratory medicine*. 2012;32(2):133-8.
124. Landry ML. Diagnostic tests for influenza infection. *Current opinion in pediatrics*. 2011;23(1):91-7.
125. Smith MD, Derrington P, Evans R, Creek M, Morris R, Dance DA, et al. Rapid diagnosis of bacteremic pneumococcal infections in adults by using the Binax NOW *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen test: a prospective, controlled clinical evaluation. *Journal of clinical microbiology*. 2003;41(7):2810-3.
126. Sorde R, Falco V, Lowak M, Domingo E, Ferrer A, Burgos J, et al. Current and potential usefulness of pneumococcal urinary antigen detection in hospitalized patients with community-acquired pneumonia to guide antimicrobial therapy. *Archives of internal medicine*. 2011;171(2):166-72.
127. Gutierrez F, Masia M, Rodriguez JC, Ayelo A, Soldan B, Cebrian L, et al. Evaluation of the immunochromatographic Binax NOW assay for detection of *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen in a prospective study of community-acquired pneumonia in Spain. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2003;36(3):286-92.
128. Roson B, Fernandez-Sabe N, Carratala J, Verdaguier R, Dorca J, Manresa F, et al. Contribution of a urinary antigen assay (Binax NOW) to the early diagnosis of pneumococcal pneumonia. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2004;38(2):222-6.
129. Kobashi Y, Yoshida K, Miyashita N, Niki Y, Matsushima T. Evaluating the use of a *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen detection kit for the management of community-acquired pneumonia in Japan. *Respiration; international review of thoracic diseases*. 2007;74(4):387-93.
130. Choi MJ, Song JY, Cheong HJ, Jeon JH, Kang SH, Jung EJ, et al. Clinical usefulness of pneumococcal urinary antigen test, stratified by disease severity and serotypes. *Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy*. 2015;21(9):672-9.

131. Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *The New England journal of medicine*. 2015;372(12):1114-25.
132. Huijts SM, Pride MW, Vos JM, Jansen KU, Webber C, Gruber W, et al. Diagnostic accuracy of a serotype-specific antigen test in community-acquired pneumonia. *The European respiratory journal*. 2013;42(5):1283-90.
133. Pride MW, Huijts SM, Wu K, Souza V, Passador S, Tinder C, et al. Validation of an immunodiagnostic assay for detection of 13 *Streptococcus pneumoniae* serotype-specific polysaccharides in human urine. *Clinical and vaccine immunology : CVI*. 2012;19(8):1131-41.
134. Wunderink RG, Self WH, Anderson EJ, Balk R, Fakhran S, Courtney DM, et al. Pneumococcal Community-Acquired Pneumonia Detected by Serotype-Specific Urinary Antigen Detection Assays. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2018;66(10):1504-10.
135. Ehara N, Fukushima K, Kakeya H, Mukae H, Akamatsu S, Kageyama A, et al. A novel method for rapid detection of *Streptococcus pneumoniae* antigen in sputum and its application in adult respiratory tract infections. *Journal of medical microbiology*. 2008;57(Pt 7):820-6.
136. Halm EA, Fine MJ, Marrie TJ, Coley CM, Kapoor WN, Obrosky DS, et al. Time to clinical stability in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: implications for practice guidelines. *Jama*. 1998;279(18):1452-7.
137. Menendez R, Torres A, Rodriguez de Castro F, Zalacain R, Aspa J, Martin Villasclaras JJ, et al. Reaching stability in community-acquired pneumonia: the effects of the severity of disease, treatment, and the characteristics of patients. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2004;39(12):1783-90.
138. Fine MJ, Stone RA, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, Lave JR, et al. Processes and outcomes of care for patients with community-acquired pneumonia: results from the Pneumonia Patient Outcomes Research Team (PORT) cohort study. *Archives of internal medicine*. 1999;159(9):970-80.
139. Thomas M File J, MD. Prognosis of community-acquired pneumonia in adults: Uptodate; 2018 [
140. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*. 2003;58(5):377-82.
141. Aujesky D, Auble TE, Yealy DM, Stone RA, Obrosky DS, Meehan TP, et al. Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis

- in community-acquired pneumonia. *The American journal of medicine*. 2005;118(4):384-92.
142. Espana PP, Capelastegui A, Gorordo I, Esteban C, Oribe M, Ortega M, et al. Development and validation of a clinical prediction rule for severe community-acquired pneumonia. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2006;174(11):1249-56.
 143. Menendez R, Torres A, Zalacain R, Aspa J, Martin Villasclaras JJ, Borderias L, et al. Risk factors of treatment failure in community acquired pneumonia: implications for disease outcome. *Thorax*. 2004;59(11):960-5.
 144. Roson B, Carratala J, Fernandez-Sabe N, Tubau F, Manresa F, Gudiol F. Causes and factors associated with early failure in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Archives of internal medicine*. 2004;164(5):502-8.
 145. Fisman DN, Abrutyn E, Spaude KA, Kim A, Kirchner C, Daley J. Prior pneumococcal vaccination is associated with reduced death, complications, and length of stay among hospitalized adults with community-acquired pneumonia. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2006;42(8):1093-101.
 146. Herzog NS, Bratzler DW, Houck PM, Jiang H, Nsa W, Shook C, et al. Effects of previous influenza vaccination on subsequent readmission and mortality in elderly patients hospitalized with pneumonia. *The American journal of medicine*. 2003;115(6):454-61.
 147. Corrales-Medina VF, Alvarez KN, Weissfeld LA, Angus DC, Chirinos JA, Chang CC, et al. Association between hospitalization for pneumonia and subsequent risk of cardiovascular disease. *Jama*. 2015;313(3):264-74.
 148. Jasti H, Mortensen EM, Obrosky DS, Kapoor WN, Fine MJ. Causes and risk factors for rehospitalization of patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2008;46(4):550-6.
 149. Petersen PT, Egelund GB, Jensen AV, Andersen SB, Pedersen MF, Rohde G, et al. Associations between biomarkers at discharge and co-morbidities and risk of readmission after community-acquired pneumonia: a retrospective cohort study. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology*. 2018;37(6):1103-11.
 150. Guest JF, Morris A. Community-acquired pneumonia: the annual cost to the National Health Service in the UK. *The European respiratory journal*. 1997;10(7):1530-4.
 151. Lim WS, Macfarlane JT, Boswell TC, Harrison TG, Rose D, Leinonen M, et al. Study of community acquired pneumonia aetiology (SCAPA) in adults

- admitted to hospital: implications for management guidelines. *Thorax*. 2001;56(4):296-301.
152. Malcolm C, Marrie TJ. Antibiotic therapy for ambulatory patients with community-acquired pneumonia in an emergency department setting. *Archives of internal medicine*. 2003;163(7):797-802.
 153. Chalmers JD, Al-Khairalla M, Short PM, Fardon TC, Winter JH. Proposed changes to management of lower respiratory tract infections in response to the *Clostridium difficile* epidemic. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2010;65(4):608-18.
 154. Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax*. 2009;64 Suppl 3:iii1-55.
 155. Eccles S, Pincus C, Higgins B, Woodhead M. Diagnosis and management of community and hospital acquired pneumonia in adults: summary of NICE guidance. *BMJ (Clinical research ed)*. 2014;349:g6722.
 156. File TM, Jr., Garau J, Blasi F, Chidiac C, Klugman K, Lode H, et al. Guidelines for empiric antimicrobial prescribing in community-acquired pneumonia. *Chest*. 2004;125(5):1888-901.
 157. Mills GD, Oehley MR, Arrol B. Effectiveness of beta lactam antibiotics compared with antibiotics active against atypical pathogens in non-severe community acquired pneumonia: meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)*. 2005;330(7489):456.
 158. Treatment of community-acquired pneumonia in adults in the outpatient setting [Internet]. UpToDate. 2018.
 159. İlkey Bahçeci ARD, Deniz Zehra ulusan Gündoğdu, Bilge Yılmaz Kara. poster - Beş Yıllık Değerlendirme: Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen *Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae* Suşlarının Antimikrobiyallere Dirençlerinin Saptanması [Internet]. 32. ANKEM KONGRESİ, ANTALYA, TÜRKİYE,; 2017. Podcast
 160. Derneği TT, Kongresi Y. Erişkinlerde toplumda gelişen pnömoni tanı ve tedavi uzlaşısı raporu. *Turk Thorac J*. 2009;10(Suppl 9):1-12.
 161. Dimopoulos G, Matthaiou DK, Karageorgopoulos DE, Grammatikos AP, Athanassa Z, Falagas ME. Short- versus long-course antibacterial therapy for community-acquired pneumonia : a meta-analysis. *Drugs*. 2008;68(13):1841-54.
 162. Nuorti JP, Butler JC, Crutcher JM, Guevara R, Welch D, Holder P, et al. An outbreak of multidrug-resistant pneumococcal pneumonia and bacteremia among unvaccinated nursing home residents. *The New England journal of medicine*. 1998;338(26):1861-8.

163. Lode H, File TM, Jr., Mandell L, Ball P, Pypstra R, Thomas M. Oral gemifloxacin versus sequential therapy with intravenous ceftriaxone/oral cefuroxime with or without a macrolide in the treatment of patients hospitalized with community-acquired pneumonia: a randomized, open-label, multicenter study of clinical efficacy and tolerability. *Clinical therapeutics*. 2002;24(11):1915-36.
164. Lim WS, Woodhead M. British Thoracic Society adult community acquired pneumonia audit 2009/10. *Thorax*. 2011;66(6):548-9.
165. Ruhe J, Mildvan D. Does empirical therapy with a fluoroquinolone or the combination of a beta-lactam plus a macrolide result in better outcomes for patients admitted to the general ward? *Infectious disease clinics of North America*. 2013;27(1):115-32.
166. Martin-Loeches I, Lisboa T, Rodriguez A, Putensen C, Annane D, Garnacho-Montero J, et al. Combination antibiotic therapy with macrolides improves survival in intubated patients with community-acquired pneumonia. *Intensive care medicine*. 2010;36(4):612-20.
167. Restrepo MI, Mortensen EM, Waterer GW, Wunderink RG, Coalson JJ, Anzueto A. Impact of macrolide therapy on mortality for patients with severe sepsis due to pneumonia. *The European respiratory journal*. 2009;33(1):153-9.
168. Martinez JA, Horcajada JP, Almela M, Marco F, Soriano A, Garcia E, et al. Addition of a macrolide to a beta-lactam-based empirical antibiotic regimen is associated with lower in-hospital mortality for patients with bacteremic pneumococcal pneumonia. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2003;36(4):389-95.
169. Metersky ML, Ma A, Houck PM, Bratzler DW. Antibiotics for bacteremic pneumonia: Improved outcomes with macrolides but not fluoroquinolones. *Chest*. 2007;131(2):466-73.
170. Prasad P, Sun J, Danner RL, Natanson C. Excess deaths associated with tigecycline after approval based on noninferiority trials. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2012;54(12):1699-709.
171. Dunn AS, Peterson KL, Schechter CB, Rabito P, Gotlin AD, Smith LG. The utility of an in-hospital observation period after discontinuing intravenous antibiotics. *The American journal of medicine*. 1999;106(1):6-10.
172. Nathan RV, Rhew DC, Murray C, Bratzler DW, Houck PM, Weingarten SR. In-hospital observation after antibiotic switch in pneumonia: a national evaluation. *The American journal of medicine*. 2006;119(6):512.e1-7.
173. Arnold FW, Wiemken TL, Peyrani P, Ramirez JA, Brock GN. Mortality differences among hospitalized patients with community-acquired

pneumonia in three world regions: results from the Community-Acquired Pneumonia Organization (CAPO) International Cohort Study. *Respiratory medicine*. 2013;107(7):1101-11.

174. Tefvik ÖZLÜ YB, Savaş ÖZSU. Ulusal verilerle toplum kökenli pnömoniler. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 2007;;55(2):191-212.
175. Kothe H, Bauer T, Marre R, Suttorp N, Welte T, Dalhoff K. Outcome of community-acquired pneumonia: influence of age, residence status and antimicrobial treatment. *The European respiratory journal*. 2008;32(1):139-46.
176. Weinberger DM, Harboe ZB, Sanders EA, Ndiritu M, Klugman KP, Ruckinger S, et al. Association of serotype with risk of death due to pneumococcal pneumonia: a meta-analysis. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2010;51(6):692-9.
177. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Mutha SS, Sankey SS, Weissfeld LA, et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *Jama*. 1996;275(2):134-41.
178. Waterer GW, Self WH, Courtney DM, Grijalva CG, Balk RA, Girard TD, et al. In-Hospital Deaths Among Adults With Community-Acquired Pneumonia. *Chest*. 2018;154(3):628-35.
179. Adamuz J, Viasus D, Jimenez-Martinez E, Isla P, Garcia-Vidal C, Dorca J, et al. Incidence, timing and risk factors associated with 1-year mortality after hospitalization for community-acquired pneumonia. *The Journal of infection*. 2014;68(6):534-41.
180. Restrepo MI, Mortensen EM, Rello J, Brody J, Anzueto A. Late admission to the ICU in patients with community-acquired pneumonia is associated with higher mortality. *Chest*. 2010;137(3):552-7.
181. Cilloniz C, Liapikou A, Martin-Loeches I, Garcia-Vidal C, Gabarrus A, Ceccato A, et al. Twenty-year trend in mortality among hospitalized patients with pneumococcal community-acquired pneumonia. *PloS one*. 2018;13(7):e0200504.
182. Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, Ma A, Bartlett JG. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Archives of internal medicine*. 2004;164(6):637-44.
183. Quah J, Jiang B, Tan PC, Siau C, Tan TY. Impact of microbial Aetiology on mortality in severe community-acquired pneumonia. *BMC infectious diseases*. 2018;18(1):451.
184. Washio Y, Ito A, Kumagai S, Ishida T, Yamazaki A. A model for predicting bacteremia in patients with community-acquired pneumococcal pneumonia:

- a retrospective observational study. *BMC pulmonary medicine*. 2018;18(1):24.
185. Esin Senol AÇ, Hakan Günen, Alper Sener, Rıdvan Dumlu, Ayşe Ödemiş, Ayşe, Füsun Topçu YY, Rahmet Guner, Ayhan Özhasenekler, Birsen Mutlu, Nurdan, Köktürk NS, Nurcan Baykam, Derya Yapar, Selami Ekin, Mehmet, Polatli SEG, Oğuz Kılınç, Abdullah Sayiner, Ömer Karasahin, Çağlar, Çuhadaroglu ASK, Turhan Togan, Hüseyin Arpağ, Hakan Katı, İftihar, Koksall FA, Canan Hasanoğlu, Devrim Emel Alici. Role of pneumococcal pneumonia in adult patients with community-acquired pneumonia in Turkey: TurkCAP study -- Poster. 28th ECCMID 2018.
 186. Guo S, Mao X, Liang M. The moderate predictive value of serial serum CRP and PCT levels for the prognosis of hospitalized community-acquired pneumonia. *Respiratory research*. 2018;19(1):193.
 187. Demirdogen Cetinoglu E, Uzaslan E, Sayiner A, Cilli A, Kilinc O, Sakar Coskun A, et al. Pneumococcal and influenza vaccination status of hospitalized adults with community acquired pneumonia and the effects of vaccination on clinical presentation. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2017;13(9):2072-7.
 188. Koksall I, Ozlu T, Bayraktar O, Yilmaz G, Bulbul Y, Oztuna F, et al. Etiological agents of community-acquired pneumonia in adult patients in Turkey; a multicentric, cross-sectional study. *Tuberkuloz ve toraks*. 2010;58(2):119-27.
 189. Ito A, Ishida T, Tokumasu H, Washio Y, Yamazaki A, Ito Y, et al. Prognostic factors in hospitalized community-acquired pneumonia: a retrospective study of a prospective observational cohort. *BMC pulmonary medicine*. 2017;17(1):78.
 190. Marston BJ, Plouffe JF, File TM, Jr., Hackman BA, Salstrom SJ, Lipman HB, et al. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization. Results of a population-based active surveillance Study in Ohio. The Community-Based Pneumonia Incidence Study Group. *Archives of internal medicine*. 1997;157(15):1709-18.
 191. Gau JT, Acharya U, Khan S, Heh V, Mody L, Kao TC. Pharmacotherapy and the risk for community-acquired pneumonia. *BMC geriatrics*. 2010;10:45.
 192. Ullah S, Khan J, Khan A, Hashemy I. Assessing decision of inpatient or outpatient care in community acquired pneumonia: APT care study. *JPMMA The Journal of the Pakistan Medical Association*. 2017;67(3):380-5.
 193. Zhang ZX, Yong Y, Tan WC, Shen L, Ng HS, Fong KY. Prognostic factors for mortality due to pneumonia among adults from different age groups in Singapore and mortality predictions based on PSI and CURB-65. *Singapore medical journal*. 2018;59(4):190-8.

194. Bircan A, Sütçü R, Gökirmak M, Hiçyılmaz H, Akkaya A, Öztürk Ö. Toplum Kökenli Pnömoni Hastalarında Total Antioksidan Kapasite ve C-Reaktif Protein Düzeyleri. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2008;38(6).
195. Rodoplu E, Ursavaş A, Göçmen H, Coşkun F, Uzaslan E, Gözü RO. Prognostic value of serum D-dimer levels in patients with community acquired pneumonia. *Eurasian Journal of Pulmonology*. 2008;10(1):9-14.
196. Aydogdu M, Ozyilmaz E, Aksoy H, Gursel G, Ekim N. Mortality prediction in community-acquired pneumonia requiring mechanical ventilation; values of pneumonia and intensive care unit severity scores. *Tuberkuloz ve toraks*. 2010;58(1):25-34.
197. Erdede M, Denizbasi A, Onur O, Guneyssel O. Do we really need blood cultures in treating patients with community-acquired pneumonia? *Bratislavske lekarske listy*. 2010;111(5):286-9.
198. Parrott G, Nebeya D, Kinjo T, Miyagi K, Haranaga S, Higa F, et al. Etiological analysis and epidemiological comparison among adult CAP and NHCAP patients in Okinawa, Japan. *Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy*. 2017;23(7):452-8.
199. Kim B, Kim J, Jo YH, Lee JH, Hwang JE, Park MJ, et al. Prognostic value of pneumococcal urinary antigen test in community-acquired pneumonia. *PloS one*. 2018;13(7):e0200620.
200. West DM, McCauley LM, Sorensen JS, Jephson AR, Dean NC. Pneumococcal urinary antigen test use in diagnosis and treatment of pneumonia in seven Utah hospitals. *ERJ open research*. 2016;2(4):00011-2016.

8. ÖZET

Bir üniversite hastanesine başvuran erişkinlerdeki toplumda gelişen pnömonilerde *Streptococcus pneumoniae* (pnömokok) pnömonisinin rolünün tanımlanması

Türkiye’de toplumda gelişen pnömoni ve bu pnömonilerde *S. pneumoniae*’nin ne oranda etken olduğunu saptamak amaçlanmıştır.

Çalışmamız Kasım 2016 ve Nisan 2019 tarihleri arasında üç kış sezonunda Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi polikliniklerinde, servislerde ve yoğun bakımlarda takip edilen seçim kriterlerini karşılayan toplumda gelişen pnömoni hastaları üzerinde yapılmıştır.

Çalışmaya %35,6 hasta poliklinik, %58,4 hasta servisten, %5,9 hasta yoğun bakım koşullarında toplam 101 hasta alınmış ve %64,4’ü erkek cinsiyette, yaş ortalamaları 61 bulunmuştur. En sık şikâyet (%83,2) öksürük sonrasında sırasıyla dispne, üşüme titreme, pürülan balgam çıkarmadır. %72,3 hastada komorbid hastalık olup en sık hastalık sırasıyla diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı saptanmıştır. Hastaların %3,9’u pnömokok aşısı, %18,8’i mevsimsel influenza aşısı, %0,9’u her iki aşığı yaptırmıştır. Hastaların %26,7’si düzenli bir şekilde sigara tüketiyordur. Poliklinik hastalarının %85,7’si, yatan hastaların %52,3’ü CURB-65 ‘0’ ve ‘1’ puan almış olup; poliklinik hastalarının %14,2’si, yatan hastaların %47,6’si ‘2’ ve üzeri puan almıştır. En sık sırasıyla unilateral (%47,5), unilober, bilateral, multilober tutulum ve plevral sıvı gözlenmiştir. Hastaların %29,9’unda kan kültürü alınmış olup bunların %3,3’ünde *Staphylococcus aureus*, %16,6’sında *Streptococcus pyogenes* ve kontaminasyon denilebilecek türde koagülaz negatif stafilokoklar üremiştir. Hastaların %12,9’unun idrarında *Legionella pneumophila* antijen testi yapılmış ve hepsi negatif sonuçlanmıştır, %50,9’unda balgam örneklerinde Gram yayması yapılmış ve %3,9 hastada Gr (+) diplokok gözlenmiştir, %56,9’undan balgam kültürü alınmış olup bunların %10,5’inde *Staphylococcus aureus*, %8,7’sinde *Haemophilus influenzae*, %3,5’inde *Streptococcus pneumoniae* üremesi gözlenmiştir. Hastaların tümüne pnömokok üriner antijen testi yapılmış olup pozitif sonuç %7,9 hastada gözlenmiştir.

Toplumda gelişen pnömoni yaygın ve potansiyel olarak ciddi bir hastalıktır. Semptom ve bulgular hastada kesin olarak pnömoni varlığını göstermeyebilir. Kullanılan antibiyotikler kültürlerin verimini değiştirebilir. Hızlı tanı testleri toplumda gelişen pnömoni tanı oranlarımızı artıracaktır.

Toplumda gelişen pnömoni , pnömokok, üriner antijen testi

9. SUMMARY

Identification of the role of *Streptococcus pneumoniae* (pneumococcus) pneumonia in community-acquired pneumonia in adults admitted to a university hospital

In Turkey, the pneumonia in the community and that it was aimed to determine to what extent the factors of *S. pneumoniae* pneumonia.

Our study was conducted on patients with pneumonia developing in the community meeting the election criteria followed in Gazi University Faculty of Medicine Hospital polyclinics, services and intensive care units in three winter seasons between November 2016 and April 2019.

A total of 101 patients were enrolled in the study, 35.6% were in outpatient clinics, 58.4% were in hospital, 5.9% were in intensive care conditions, and 64.4% were male, with an average age of 61. The most common complaints (83.2%) are dyspnea, chills, purulent sputum, respectively, after coughing. In 72.3% of patient; diabetes mellitus, coronary artery disease and chronic obstructive pulmonary disease were the most common comorbid diseases, respectively. 3.9% of patients received pneumococcal vaccine, 18.8% had seasonal influenza vaccine, 0.9% had both vaccines. 26.7% of patients regularly smoke cigarettes. 85.7% of outpatient patients and 52.3% of inpatient patients received CURB-65 '0' and '1' scores; 14.2% of outpatient patients and 47.6% of inpatient patients received '2' and above scores. Unilateral (47,5%), unilober, bilateral, multilober involvement and pleural fluid were most commonly observed radiographic findings respectively. 29.9% of the patients received blood cultures, of which 3.3% had *Staphylococcus aureus*, 16.6% had *Streptococcus pyogenes* and coagulase negative staphylococci, which could be called contamination. In 12.9% of patients, *Legionella pneumophila* antigen test was performed and all negative results were obtained, 50.9% had Gram stain done in sputum samples and 3.9% had Gr (+) diplococci, 56.9% had sputum culture and 10.5% had *Staphylococcus aureus*, 8.7% had *Haemophilus influenzae* and 3.5% had *Streptococcus pneumoniae*. All patients were tested for pneumococcal urinary antigen and positive results were observed in 7.9% of patients.

Pneumonia, which develops in the community, is a common and potentially serious disease. Symptoms and findings may not indicate the presence of pneumonia in the patient. Antibiotics used can alter the yield of cultures. Rapid diagnostic tests will increase our rates of acquired pneumonia diagnosis in the community.

Pneumonia in community, pneumococ, urinary antigen test

10. EKLER

10.1 Ek-1 Etik Komisyon Kararı

Evrak Tarih ve Sayısı: 19/04/2017-E.58148



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Etik Komisyonu



Sayı : 77082166-604.01.02-
Konu : Değerlendirme ve Onay

Sayın Prof. Dr. Esin ŞENOL
Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı - Öğretim Üyesi

Tez danışmanı olduğunuz, Üniversitemiz Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Dr.Hakan KATI'nn uzmanlık tez çalışması olan "*Bir Üniversite Hastanesine Başvuran Erişkinlerdeki Toplumda Gelişen Pnömonilerde Streptococcus pneumoniae (Pnömonokok) Pnömonisinin Rolünün Tanınlanması*" adlı çalışması ile ilgili konu Komisyonunuzun 11.04.2017 tarih ve 04 sayılı toplantısında görüşülmüş olup,

Çalışmanızın Üniversitemiz Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmadığına oybirliği ile karar verilmiş ve karara ilişkin imza listesi ekte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Alper CEYLAN
Komisyon Başkanı

Araştırma Kod No: 2017-137

Ek:1 Liste

Ankara
Tel:0 (312) 202 20 57 - 0 (312) 2... Faks:0 (312) 202 38 76
İnternet Adresi: <http://etik.komisyon.gazi.edu.tr/>

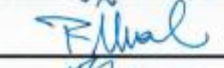
Bilgi için: Songül BOĞNAK
Genel Evrak Sorumlusu

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
ETİK KOMİSYONU KATILIM LİSTESİ

TOPLANTI TARİHİ : 11.04.2017

TOPLANTI SAYISI : 04

ADI-SOYADI	İMZA
Prof.Dr.Alper CEYLAN BAŞKAN	
Prof.Dr.Mustafa N.İLHAN BAŞKAN YRD.	
Prof.Dr.Mehmet KÜÇÜKKURT	KATILAMADI
Prof.Dr.Fatma GÜMÜŞ	
Prof.Dr.Rahmi ÜNAL	
Prof.Dr.Mehmet Sayın KARACAN	
Prof.Dr.Naciye YILDIZ	
Prof.Dr.Mustafa SARIKAYA	
Prof.Dr.İbrahim DOĞAN	KATILAMADI
Prof.Dr.C. Haluk BODUR	
Prof.Dr.Mustafa İLBAŞ	
Prof.Dr.Füsun DEMİREL	
Doç.Dr.Tuncay ÖNDER	KATILAMADI

10.2 Ek-2 Gönüllü Olur Formu

Sizi HAKAN KATI tarafından yürütülen Bir Üniversite Hastanesine Başvuran Erişkinlerdeki Toplumda Gelişen Pnömonilerde Streptococcus pneumoniae (Pnömokok) Pnömonisinin Rolünün Tanımlanması' başlıklı araştırmaya davet ediyoruz. Bu çalışmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkına sahipsiniz. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme yapılmayacaktır. Çalışmadan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacak olup, kişisel bilgileriniz gizli tutulacaktır.

Araştırmanın Amacı

- Erişkinlerde pnömokok pnömonisinin toplumda gelişen pnömoniler (TGP) içerisindeki oranının belirlenmesi

Araştırmanın İçeriği

- Tek merkezli, müdahalesiz, tanımlayıcı, prospektif gözlemsel çalışma olarak tasarlanan bu çalışmaya, çalışma merkezime akut alt solunum yolu enfeksiyonu şüphesi ile başvuran hastalardan hasta seçim kriterlerine uyanlar [Toplumda Gelişen Pnömoni(TGP) hastaları] çalışmaya davet edileceklerdir.

Bu çalışmanın ana amacı, pnömokok kökenli pnömoninin TGP'ler içerisindeki oranının belirlenmesidir. Bu nedenle, çalışma kapsamında hastalara herhangi bir müdahalede bulunulmayacak, rutinde yapılacak olan klinik muayene, laboratuvar ve görüntüleme işlemleri Veri Toplama Formuna (VTF) kaydedilecektir. Hastalardan alınan spot idrar numunesinde çalışma merkezi laboratuvarımızda Alere BinaxNOW® S. pneumoniae Antijen Kartı ile S. Pneumoniae antijeni taraması yapılacaktır. Pnömokok pnömonisi tanısı için kan kültürü, balgam kültürü ya da üriner antijen testinden birinde S. Pneumoniae pozitifliği gerekmesi nedeniyle, spot idrar alımı her hastada bu 3 testten en az birinin yapılacağını kesinleştirmek için uygulanacaktır.

Çalışma kapsamında herhangi bir izlem dönemi planlanmamıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalardan yazılı bilgilendirilmiş olur alındıktan sonra hastalardan ve bu hastaların hastane kayıtlarından, çalışma protokolünde istenilen bilgiler VTF'ye toplanacak ve sonrasında analiz edilecektir.

- Araştırmanın Nedeni Bilimsel Araştırma x Tez Çalışması
- Araştırmanın Öngörülen Süresi - Mayıs 2019 tarihine kadar
- Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı: 100
- Araştırmanın Yapılacağı Yerler - Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Katılımcı Beyanı

‘Bir Üniversite Hastanesine Başvuran Erişkinlerdeki Pnömonik Pnömonisinin Toplumda Gelişen Pnömoniler (TGP) İçerisindeki Oranının Tanımlanması’ başlıklı araştırmanın yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya katılımcı olarak davet edildim. Bu çalışmaya katılmayı kabul ettiğim takdirde gerek araştırma yürütülürken gerekse yayımlandığında kimliğimin gizli tutulacağı konusunda güvence aldım. Bana ait verilerin kullanımına izin veriyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin dikkatle korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden çekilebilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana herhangi bir ödeme yapılmayacaktır. Araştırma ile ilgili bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu çalışmaya hiçbir baskı altında kalmadan kendi bireysel onayım ile katılıyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Araştırma Yürütücüsünün Adı ve Soyadı: Esin ŞENOL

Tarih ve İmza

Adres ve Telefon: 05324154990

Katılımcı Adı ve Soyadı

Tarih ve İmza

Adres ve Telefon

10.3 Ek-3 Veri Toplama Formu

VERİ TOPLAMA FORMU

GÖNÜLLÜ BİLGİLERİ

Gönüllü ad ve soyadının baş harfleri:

Gönüllünün çalışmaya dahil edildiği tarih: / /

Gönüllü No:

Hastane Dosya No:

0 Ayaktan Hasta

0 Yatan Hasta

☐ Yatış Tarihi: / /

0 Servis 0 Yoğun-bakım

GÖNÜLLÜ SEÇİM KRİTERLERİ

ÇALIŞMAYA DAHİL ETME KRİTERLERİ

EVET HAYIR

1. T.C. vatandaşı olan hastalar, 0 0
2. 18 yaş ve üzerinde olan hastalar, 0 0
3. Çalışma merkezlerine pnömoni ön tanısıyla ayaktan başvurmuş veya hospitalize edilmiş olan hastalar, 0 0
4. Akciğer radyografisinde pnömoni ile uyumlu yeni ve nedeni bilinmeyen konsolidasyonlar (infiltratlar) gözlenen hastalar, 0 0
5. Muayene esnasında akut alt solunum yolu enfeksiyonu ile uyumlu aşağıdaki semptomlardan en az 2'si bulunan hastalar:
 - a. >38°C ateş,
 - b. Dispne ve/veya takipne,
 - c. Yeni gelişen veya artan öksürük,
 - d. Plöritik göğüs ağrısı,
 - e. Anormal solunum sesleri, 0 0
6. Çalışma hakkında bilgilendirilen ve yazılı bilgilendirilmiş oluru alınan hastalar.

BGOF imzalanan tarih:/ /

Çalışmaya yukarıdaki kriterlerin tümü EVET olan hastaların kayıtları dahil edilecektir.

ÇALIŞMA DIŞI BIRAKMA KRİTERLERİ

EVET HAYIR

1. Herhangi bir nedenle hastaneye yatıştan en az 48 saat sonra ya da taburcu olduktan sonraki ilk 48 saatte gelişen pnömonisi olan hastalar. 0 0
2. Pnömonisi endobronşiyal lezyon (kanser), klinik ve/veya radyolojik olarak belirgin bronşektazi veya bilinen tüberküloz ile ilişkili olan ve evde olup trakeostomize olan ve solunumsal ve/veya nütisyonel destek bakımı alan hastalar. 0 0
3. Sağlık bakımı için uzun süreli bakım evinde kalmakta olan hastalar 0 0 4.
4. Evde ya da hastanede APAT benzeri infüzyon tedavisi almakta olan hastalar. 0 0
5. Evde bası yarası bakımı yapılmakta olan hastalar. 0 0
6. Son 30 gün içinde hemodiyaliz merkezine tedavi amaçlı devam etmekte olan hastalar. 0 0
7. Yüksek düzey immünsupresyonu olan hastalar. (Açıklama için lütfen son sayfaya bakınız) 0 0
8. Herhangi bir klinik veya gözlemsel çalışmaya eşzamanlı olarak katılan hastalar. 0 0

Çalışmaya yukarıdaki kriterleri HAYIR olan hastaların kayıtları dahil edilecektir.

SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

1. Cinsiyet 0 Erkek 0 Kadın
2. Doğum tarihi:/ /
3. Yaşadığı İl:

VİTAL BULGULAR

4. Vücut sıcaklığı: _____ . _____ ☐ C
5. Kan _____ basıncı: _____ sistolik/diyastolik
_____ / _____ mmHg
6. Nabız: _____ atım/dk
7. Solunum sayısı: _____ nefes/dk

SEMPTOMLAR

8. Semptomlar
- 0 >38°C ateş
- 0 Üşüme-titrete
- 0 Terleme
- 0 Dispne
- 0 Takipne
- 0 Yeni gelişen veya artan öksürük
- 0 Plöritik göğüs ağrısı
- 0 Pürülan balgam çıkarma
- 0 İnce ral ve bronşiyal solunum
- 0 Kas, eklem ağrıları
- 0 Halsizlik
- 0 İştahsızlık
- 0 Bulantı/kusma
- 0 Baş ağrısı
- 0 Diğer:

TIBBİ ÖYKÜ

9. Eşlik eden hastalıklar:
- 0 KOAH
- 0 Diyabet
- 0 Böbrek yetmezliği
- 0 Düşük seviye immün yetmezlik
- 0 Konjestif kalp yetmezliği
- 0 Koroner arter hastalık
- 0 Kronik karaciğer hastalığı
- 0 Malignite (akciğer CA hariç)
- 0 Kronik nörolojik hastalık
- 0 Diğer:

10. Pnömonokok aşısı yaptırmış mı? 0 Hayır 0 Evet
☐ Yılı:
11. Mevsimsel influenza aşısı yaptırmış mı? 0 Hayır 0 Evet
☐ Ay:
12. Son 48 saat içerisinde solunum yolu enfeksiyonu tedavisi için tek dozdan fazla antibiyotik kullanmış mı? 0 Hayır 0 Evet
13. Son 3 ay içerisinde bakım evinde kalmış mı? 0 Hayır 0 Evet
☐ Kalış süresi: gün
- ALIŞKANLIKLAR
14. Tütün ürünü kullanımı:
0 Hiç kullanmamış
0 Bırakmış
☐ yıl önce
..... yıl, sigara/gün
0 Düzenli içiyor ☐ yıldır
..... sigara/gün
0 Sigara 0 Nargile 0 Diğer:
15. Alkol kullanımı:
0 Hiç kullanmamış
0 Sosyal içici
Ayda kadeh
0 Düzenli olarak yıldır kullanıyor
Haftada kadeh
- CURB-65/CRB-65 SKORLAMASI (Açıklama için lütfen son sayfaya bakınız)
- 0 Konfüzyon
0 Üre >42,8 mg/dL VEYA BUN >20 mg/dL (ölçülmüşse)
0 Solunum sayısı ≥ 30 /dk
0 Kan basıncı: sistolik <90 mmHg veya diyastolik ≤ 60 mmHg
0 Yaş ≥ 65 yıl
16. a. CURB-65 Skoru: b. Üre veya BUN ölçülmemişse
☐ CRB-65 Skoru:
17. Hastanın Yoğun Bakıma yatışı gerekiyor mu? 0 Hayır 0 Evet
Evet ise; 0 1. Öncelik 0 2. Öncelik 0 3. Öncelik 0 4. Öncelik
(Açıklama için lütfen son sayfaya bakınız)

LABORATUVAR VE GÖRÜNTÜLEME BULGULARI

18. Akciğer radyografisi bulguları:

- 0 Unilateral
- 0 Bilateral
- 0 Unilober
- 0 Multilober
- 0 Plevral sıvı

19. Kan kültürü/seroloji için örnek alındı mı? 0 Hayır 0Evet

☐ evet ise lütfen aşağıdaki soruları ve 20. Soruyu cevaplayınız.

Örnek alım tarihi:

...../ / Kan kültürü için alınan şişe sayısı:

Üreme tarihi:

...../ /

20. Kan kültürü/seroloji* sonucu:

- 0 Streptococcus pneumoniae
- 0 Haemophilus influenzae
- 0 Moraxella catarrhalis
- 0 Anaeroplara
- 0 Gram (-) enterik bakteriler
- 0 *Mycoplasma pneumoniae
- 0 *Chlamydia pneumoniae
- 0 Staphylococcus aureus
- 0 Diğer:
- 0 Üreme olmadı

21. Yapıldıysa, Legionella pneumophila üriner antijen testi sonucu

0 Negatif 0 Pozitif

22. Yapıldıysa, balgam örneğinin gram yaymasında gr(+) diplokok görüldü mü? 0 Hayır 0 Evet

23. Balgam kültürü için örnek alındı mı? 0 Hayır 0 Evet

☐ evet ise lütfen aşağıdaki soruları ve 24. Soruyu cevaplayınız.

Örnek alım tarihi:/ /

Üreme tarihi:/ /

24. Yapıldıysa, balgam kültürü sonucu:

- 0 Streptococcus pneumoniae
- 0 Haemophilus influenzae
- 0 Moraxella catarrhalis
- 0 Gram (-) enterik bakteriler
- 0 Staphylococcus aureus
- 0 Diğer:
- 0 Üreme olmadı

25. Pnömonokok üriner antijen testi (UAT) sonucu 0 Negatif 0 Pozitif

26. Diğer laboratuvar bulguları (aşağıdaki testlerden rutinde yapılanların sonucunu lütfen belirtiniz):

- Lökosit sayısı (K/mm³):
- BUN (mg/dL) :
- Nötrofil oranı (%):
- CRP (mg/L) :
- Lenfosit oranı (%) :
- Kreatinin (mg/dL) :
- ALT (U/L) :
- PaO₂ (mmHg):
- AST (IU/L) :
- PCO₂ (mmHg):
- GGT (IU/L) :
- SaO₂ (%) :
- ALP (IU/L) :
- Prokalsitonin (ng/ml) :
- Üre (mg/dL) :

CURB-65 ve CRB-65 SKORLAMALARI

CURB-65 Skorlaması

Pnömoni hastalarında ölüm oranı riski yüksek hastaları ayırt etmek için tanımlanmış bir puanlama sistemidir. Aşağıdaki maddelerde yer alan her bir ölçütün varlığı 1 puan olarak hesaplanır ve toplam skor hastanın ayaktan ya da yatarak tedavisine karar vermede yön göstericidir.

- a. Konfüzyon
- b. Üre $>42,8$ mg/dl (BUN ölçülüyorsa >20 mg/dl)
- c. Solunum sayısı ≥ 30 /dk
- d. Kan basıncı: sistolik <90 mmHg veya diyastolik ≤ 60 mmHg
- e. Yaş ≥ 65 yıl

CURB-65 skoru 0 ve 1 ise ayaktan tedavi, ≥ 2 ise yatarak tedavi tavsiye edilir.

CRB-65 Skorlaması

CURB-65 skorlamasının farklı bir türü olan CRB-65 skorlaması, üre veya BUN ölçümü yapılmamış hastalarda kullanılmaktadır. CRB-65 skoru 0 ise ayaktan tedavi, ≥ 1 ise yatarak tedavi tavsiye edilir.

YÜKSEK DÜZEY İMMÜNSUPRESYONU OLAN HASTALAR

- a. Kombine primer immün yetmezlik hastalıkları olan (ör: ağır kombine immün yetersizlik),
- b. Çalışmaya dahil edilmeden önceki 6 ay içerisinde kemoterapi almış olan,
- c. Çalışmaya dahil edilmeden önceki 2 ay içerisinde solid organ transplantasyonu yapılmış olan,
- d. HIV enfeksiyonu olup, CD4 T-lenfosit sayımı <200 hücre/mm olan,
- e. Çalışmaya dahil edilmesinden önceki ≥ 14 gün boyunca ≥ 20 mg prednizon/gün eşdeğeri kortikosteroid tedavi almış olan,
- f. Tümör nekrozu faktörü alfa blokeri veya rituksimab almakta olan hastalar.

YOĞUN BAKIMA ALINACAK HASTALARDA ÖNCELİK SIRASI

1. Öncelik: Genel durumları ileri derecede bozulmuş, stabil durumda olmayan, 1. basamak yoğun bakım dışında verilmeyecek ileri düzeyde monitörizasyon ve tedavi gereksinimi olan hastalar (şok, septik şok, hipotansiyon)

2. Öncelik: Hastalıkların seviyesi sırasında acil yoğun tedaviye ihtiyaç duyabilecek ve bu nedenle ağır risk altında olup, ileri monitörizasyon gerektiren hastalar (renal yetmezlik, kalp, akciğer, vs. sistem hastalıkları)

3. Öncelik: Stabil durumda olmayan, önceki sağlık durumları, altta yatan hastalıkları ve hastalıkların tek başına veya kombinasyon nedeni ile iyileşme şansı ve yoğun bakım tedavisinden yararlanma şansı çok az olan olgular (metastatik malignite, son dönem kalp ve akciğer hastalıkları)

4. Öncelik: Değerlendirme dışı bırakılan hastalar, yoğun bakıma alınması, yoğun bakımda tedavi görmesi uygun görülmeyen hastalar

11. ÖZGEÇMİŞ

Adı: Hakan

Soyadı: KATI

Doğum yeri ve tarihi: Polatlı – 07/09/1988

Eğitimi: Araştırma Görevlisi Dr.

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD 2015 -

Halen

Yabancı Dili: İngilizce

Katıldığı Kurs, Kongre, Simpozyum ve Seminerler:

11-15.05.2016 : Ekmud kongresi – Antalya

11.05.2016 : Viral hemorajik ateşler kursu - Antalya

06-08.10.2016 : Antimikrobiyal yönetim simpozyumu – İstanbul

06-08.10.2016 : HIV zor olgularda ART yönetimi - İstanbul

29-30.12.2016 : Tıpta iletişim becerileri kursu - Ankara

25-26.02.2017 : Erişkinlerde bağışıklama simpozyumu – Ankara

12-16.04.2017 : Hastane enfeksiyonları kongresi – Ankara

12-14.05.2017 : 9. Ulusal viral hepatit simpozyumu – Malatya

16.02.2018 : TDCY Temel biyoistatistik kursu – Ankara

22-25.03.2018 : İnfeksiyon dünyası çalıştayı – Ankara

09-10.11.2018 : 7. Zoonotik enfeksiyonlar simpozyumu – Ankara

09-11.11.2018 : Febril nötropeni mezuniyet sonrası simpozyumu –
Ankara

26.11.2018 : Klinik arştırmalarda eēitim toplantısı – Ankara

15-16.12.2018 : Tez, proje yazım kursu - Ankara

13-16.03.2019 : 20. KLİMİK kongresi – Antalya

13.03.2019 : Mikrobiyota + Fungal mikroorganizmalar kursu –
Antalya

03.05.2019 : 20. USG eşliēinde karaciēer biyopsi kursu – Ankara

20-26.09.2019 : Enfektif endokardit simpozyumu – Ankara

26-29.09.2019 : 8. Ulusal aşı simpozyumu – Ankara

07-11.11.2019 : Kutep 2019 kursu - Ankara