



RECEP TAYYİP
ERDOĞAN
ÜNİVERSİTESİ

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TOPLUMDAN KAZANILMIŞ PNÖMONİ TANISIYLA YOĞUN
BAKIMDA YATARAK TEDAVİ GÖRMÜŞ HASTALARDA
MORTALİTEYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

UZMANLIK TEZİ

Dr. Melek MEMOĞLU

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Songül ÖZYURT

RİZE, 2018

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgisi ve tecrübeleriyle bana sürekli yol gösteren ve destek olan, sabır ve hoşgörüde örnek aldığım, tezimin hazırlanmasında büyük emek gösteren değerli tez hocam Dr. Öğr. Üyesi Songül Özyurt'a,

Uzmanlık eğitimimde bilgi ve tecrübelerinden çok fazla faydalandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Ünal Şahin'e, Doç. Dr. Aziz Gümüş'e, Doç. Dr. Halit Çınarka'ya, Doç. Dr. Servet Kayhan'a, Dr. Mevlüt Karataő'a, Dr. Öğr. Üyesi Bilge Yılmaz Kara'ya, Dr. Öğr. Üyesi Dilek Karadođan'a,

Asistanlık hayatımda hep yanımda olan, en zor zamanları beraber yaşadığımız, dostluklarımı en derinden hissettiğim sevgili arkadaşlarım Dr. Derya Giakoup ve Dr. Sebih Alp'e,

Sevgili asistan arkadaşlarım Dr. Asiye Yavuz'a, Dr. Müge Hazıroğlu'na, Dr. Bülent Akkurt'a, Dr. Hüseyin Koőak'a, Dr. Semih Altunsoy'a, Dr. Abdurrahman Kotan'a ve Dr. Derya Bayburtli'ye,

Ekip çalışmasının ne kadar önemli olduğunu bana gösteren tüm hemőire, sekreter, uyku teknisyeni ve personel arkadaşlarıma,

Desteklerini her zaman hissettiğim, beni bugünlere getiren ve her zaman beni güvende hissettiren canım annem, babam ve abilerime çok teşekkür ederim.

Dr. Melek MEMOĞLU

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	2
İÇİNDEKİLER	3
ÖZET	5
ABSTRACT	6
KISALTMALAR	7
TABLolar	9
GRAFİKLER	11
1. GİRİŞ VE AMAÇ	12
2. GENEL BİLGİLER	13
2.1.Tanım ve Sınıflama.....	13
2.1.1. Anatomik Sınıflama.....	13
2.1.2. Etiyolojik Sınıflama.....	13
2.1.3. Klinik Sınıflama.....	13
2.1.4. Ampirik Tedavi Yaklaşımına Göre Sınıflama.....	14
2.1.5. Ağırlık Durumuna Göre Sınıflama.....	14
2.1.6. Diğerleri.....	14
2.2. Etiyoloji.....	14
2.3. Epidemiyoloji ve prevelans.....	18
2.4. Patogenez	18
2.4.1.Pnömoni Gelişiminde Patofizyolojik Mekanizmalar	19
2.4.1.1.Enfeksiyöz Partiküllerin İnhalasyonu	19
2.4.1.2.Orofarengeal Yada Gastrik İçeriğin Aspirasyonu	19
2.4.1.3. Hematojen Yolla Yayılım	20
2.4.1.4. Direkt Yayılım, Komşu Organlardaki Enfeksiyonun İnvazyonu	20
2.4.1.5.Reaktivasyon	20
2.5.Tanı	20

2.5.1.Semptomlar	20
2.5.2.Fizik Muayene	21
2.5.3.Akciğer Radyogramı	21
2.5.4.Mikrobiyolojik Tanı	22
2.5.5.Laboratuvar Testleri	24
2.6. Klinik	26
2.7. Tedavi	30
2.8. Korunma	36
2.9.TKP'de Mortaliteyi Etkileyen Faktörler	36
3. GEREÇ VE YÖNTEM	38
3.1.Hasta Popülasyonu.....	38
3.2.Hasta Verileri.....	38
3.3.İstatistiksel Yöntemler	39
4. BULGULAR	40
5. TARTIŞMA	63
6. SONUÇLAR	69
7. KAYNAKLAR	71

ÖZET

Amaç: Toplumdan kazanılmış pnömoni tanısıyla yoğun bakımda yatan hastalarda mortaliteyi etkileyen faktörlerin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapıldı. Çalışmamıza Ocak 2014 - Ocak 2017 tarihleri arasında hastanemiz Göğüs Hastalıkları polikliniği ve acil servis ünitesine başvurmuş ve hastanemiz yoğun bakım ünitelerine toplumdan kazanılmış pnömoni tanısıyla kabul edilen toplam 50 vaka alındı.

Bulgular: Çalışmaya 30'u (%60) erkek, 20'si (%40) kadın toplam 50 hasta alındı. Olguların ortalama yaşı 78 ± 13 idi. Ölenlerin yaş ortalaması daha yüksek bulunmuş, bu durum istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0.023$). Hastaların 9'unda (%18) Diyabetes Mellitus (DM), 16'sinde (%32) Serebrovasküler Olay (SVO), 19'unda (%38) Konjestif Kalp Yetmezliği (KKY), 23'ünde (%46) Hipertansiyon (HT), 21'inde (%42) Koroner Arter Hastalığı (KAH), 10'unda (%20) Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY), 11'inde (%22) akciğer dışı malignite(metastatik olmayan), 7'sinde (%14) Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH), 9'unda (%18) Alzheimer hastalığı saptandı. Sistolik kan basıncı (SKB) ölenlerde sağ kalanlara göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha düşük saptandı ($p=0,035$). Ölenlerde yatışın 1. gününde bakılan total protein anlamlı derecede düşük ($p=0,022$), 4. günde bakılan üre anlamlı ölçüde yüksek ($p<0,05$), glukoz değeri anlamlı ölçüde yüksek ($p=0,035$), CRP değeri anlamlı ölçüde yüksek ($p=0,011$) tespit edildi. 7. günde ölenlerin albumin değeri anlamlı ölçüde düşük tespit edildi ($p=0,005$). Ölenlerde 1. ve 4. gün karşılaştırıldığında PLT değerindeki düşme ($p=0,001$), protein değerindeki düşme ($p=0,001$), albümin değerindeki düşme ($p=0,001$), LDH değerindeki artış ($p=0,022$), PCO2 değerindeki artış ($p=0,029$) mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır.

Sonuç: İleri yaş, sistolik kan basıncında düşüklük, PLT, total protein ve albümin düzeylerinin düşük seyretmesi, LDH yüksekliği, tedaviye rağmen CRP ve WBC'de beklenen düşüşün olmaması, PCO2 değerinde artış yoğun bakım ünitesinde takip edilen toplum kökenli pnömoni hastalarında mortalite belirteci olabileceği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Toplumdan Kazanılmış Pnömoni, Yoğun Bakım Ünitesi, Mortalite

ABSTRACT

Objective: This study aimed to investigate the factors affecting mortality in patients with community-acquired pneumonia (CAP) requiring intensive care unit admission.

Material and Methods: This study was carried out in Recep Tayyip Erdogan University Department of Pulmonology. A total of 50 patients with severe pneumonia who were admitted to either Pulmonary Diseases Outpatient Clinic or Emergency Department and accepted to our intensive care unit with CAP between January 2014 and January 2017 were recruited.

Results: Fifty patients (mean age: 78 ± 13 years) were included in the study; 30 (60%) males and 20 (40%) females. The mean age of the dead cases was found to be higher, which was statistically significant ($p=0.023$). A history of Cerebrovascular Accident (CVA) was found in 16 patients (32%), Diabetes Mellitus (DM) in 9 patients (18%), Congestive Heart Failure (CHF) in 19 patients, Systemic Hypertension in 23 patients (46%), Coronary Artery Disease (CAD) in 21 patients, Chronic Renal Failure (CRF) in 10 patients (20%), non-thoracic cancer (non-metastatic) in 11 patients (22%), Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) in 7 patients (14%) and Alzheimer's disease in 9 patients (18%) as comorbid conditions. Systolic blood pressure was found to be lower in deads than in survivors which was statistically significant ($p = 0.035$). In dead patients, plasma total protein levels was significantly lower ($p = 0.022$) on admission. Plasma urea levels ($p < 0.05$), fasting blood glucose levels ($p = 0.035$) and CRP levels ($p = 0.011$) were significantly higher at the fourth day of hospitalization in dead cases. Plasma albumin levels measured at the seventh day of admission was significantly lower in those who died ($p = 0.005$). Comparison between the first day and the fourth day of admission revealed that the reduction in the platelet (PLT) counts ($p = 0.001$), total protein levels ($p = 0.001$) and albumin levels ($p = 0.001$) and also the increase in the LDH levels ($p = 0.022$) and in the pCO_2 measurements ($p = 0.029$) were found to be statistically significant in terms of mortality during follow up.

Conclusion: Advanced age, lower systolic blood pressure, lower serum total protein and albumin levels, elevated LDH levels, poor reduction in CRP and WBC despite treatment, and an increase in pCO_2 measurements were considered to be related with mortality in community-acquired pneumonia patients followed up in intensive care unit.

Key Words: community-acquired pneumonia, intensive care unit, mortality

KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AKG	Arter Kan Gazı
ATS	Amerikan Toraks Derneği
B/A	Kan üre azotu / serum albumin oranı
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BTS	British Thoracic Society
BUN	Kan Üre Azotu
CAD	Coronary Artery Disease
CAP	Community-Acquired Pneumonia
CHF	Congestive Heart Failure
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CPK	Kreatin Fosfokinaz
CRF	Chronic Renal Failure
CRP	C-Reaktif Protein
CT-proAVP	Copeptin
CVA	Cerebrovascular Accident
DFA	Direkt Floresan Antikoru
DKB	Diyastolik Kan Basıncı
DM	Diabetes Mellitus
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
HIV	İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü
HT	Hipertansiyon
IDSA	Amerika Birleşik Devletleri Enfeksiyon Hastalıkları Derneği
IL	İnterlökin
KAH	Koronar Arter Hastalığı

KKY	Konjestif Kalp Yetmezliği
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
MR-proANP	Mid-regional Pro-Atrial Natriuretic Peptide
MRSA	Metisiline Dirençli StaphylococcusAureus
NIMV	Noninvaziv Mekanik Ventilasyon
PCR	Polimeraz Zincirleme Reaksiyonu
PCT	Prokalsitonin
PNL	Polimorfo Nükleer Lökosit
PLT	Trombosit
PSI	Pneumonia Severity Index
SARS	Severe Acute Respiratory Syndrome
SKB	Sistolik Kan Basıncı
SLE	Sistemik Lupus Eritematosus
SO2	Saturasyon
SVO	Serebrovasküler Olay
TAK	Trakeal Aspirat Kültürü
TKP	Toplumdan Kazanılmış Pnömoni
WBC	Beyaz Kan Hücresi
YBÜ	Yoğun Bakım Ünitesi

TABLOLAR

Tablo-1: TKP’de En Sık Görülen Etyolojik Ajanlar	15
Tablo-2: TKP’de Spesifik Patojenlerle İlişkili Risk Faktörleri	16
Tablo-3: Pnömonide Patogenetik Mekanizmalar	18
Tablo-4: Toplum Kökenli Pnömoni İçin Tanısal Testler	21
Tablo-5: Pnömoni Ağırlık İndeksi	26
Tablo-6: PSI’ye Göre 30 Günlük Mortalite Riski.....	27
Tablo-7: CURB-65 Skorlama Sistemi.....	27
Tablo-8: Pnömoni Tedavisinde Dikkate Alınması Gereken Değişirici Faktörler	28
Tablo-9: Yoğun Bakım Ünitesine Yatırılma Ölçütleri	29
Tablo-10: TKP’de Etkenlerin Gruplara Göre Dağılımı.....	30
Tablo-11: TKP’de Ampirik Tedavi.....	31
Tablo-12: TKP’de Etkene Göre Klinik Özellikler	33
Tablo-13: TKP’de Tedaviye Yanıt Alınamamasının Olası Sebepleri	34
Tablo-14: Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı.....	39
Tablo-15: Yaş ve Mortalite Arasındaki İlişki	40
Tablo-16: Hastaların Şikayetlerine Göre Dağılımı	40
Tablo-17: Hastaların Ek Hastalık Durumlarının Dağılımı	41
Tablo-18: Ek Hastalıkların Mortaliteyle İlişkisi	42
Tablo-19: Hastaların Vital Bulguları ile Mortalite Arasındaki İlişki	47
Tablo-20: Hastaların Bilinç Durumuna Göre Dağılımı	48
Tablo-21: Hastaların Glaskow ve APACHI II Skorları ile Mortalite Arasındaki İlişkisi	48
Tablo-22: Toraks BT Bulgularının Dağılımı	49
Tablo-23: 1. Gün Hemogram,Biyokimya,AKG ve CRP Değerlerinin Mortalite ile İlişkisi ..	50
Tablo-24: 4. Gün Hemogram,Biyokimya,AKG ve CRP Değerlerinin Mortalite ile İlişkisi ..	51
Tablo-25: 7. Gün Hemogram, Biyokimya ve CRP Değerlerinin Mortalite ile İlişkisi	52

Tablo-26: Ölenlerde 1-4. Gün Laboratuar Değerlerinin Karşılaştırması ve Mortaliteyle İlişkisi.....	53
Tablo-27: Yaşayanlarda 1-4. Gün Bazı Laboratuar Değerlerinin Karşılaştırması	56
Tablo-28: Hastanede Yatış Süresi ile Mortalite Arasındaki İlişki	58
Tablo-29: Mortaliteyle Alınan Kültürlerde Saptanan Üreme Arasındaki İlişki	59
Tablo-30: TAK'da Üreyen Mikroorganizmaların Dağılımı.....	59
Tablo-31: İdrar Kültüründe Üreyen Mikroorganizmaların Dağılımı	60
Tablo-32: Kan Kültüründe Üreyen Mikroorganizmaların Dağılımı	60
Tablo-33: İnotrop İhtiyacı Olan ve Olmayanların Mortaliteyle İlişkisi	61



GRAFİKLER

Grafik-1: Cinsiyete Göre Mortalite	39
Grafik-2: Diyabet ve Mortalite Arasındaki İlişki	43
Grafik-3: SVO ve Mortalite Arasındaki İlişki	43
Grafik-4: KKY ve Mortalite Arasındaki İlişki	44
Grafik-5: HT ve Mortalite Arasındaki İlişki	44
Grafik-6: KAH ve Mortalite Arasındaki İlişki	45
Grafik-7: KBY ve Mortalite Arasındaki İlişki.....	45
Grafik-8: Malignite ve Mortalite Arasındaki İlişki	46
Grafik-9: KOAH ve Mortalite Arasındaki İlişki	46
Grafik-10: Alzheimer ve Mortalite Arasındaki İlişki	47
Grafik-11: 1. ve 4. Günde Bakılan PLT Değerlerinin Karşılaştırılması	54
Grafik-12: 1. ve 4. Günde Bakılan Albümin Değerlerinin Karşılaştırılması	54
Grafik-13: 1. ve 4. Günde Bakılan LDH Değerlerinin Karşılaştırılması	55
Grafik-14: 1. ve 4. Günde Bakılan PCO2 Değerlerinin Karşılaştırılması	55
Grafik-15: 1. ve 4. Günde Bakılan WBC Değerlerinin Karşılaştırılması	56
Grafik-16: 1. ve 4. Günde Bakılan Kreatinin Değerlerinin Karşılaştırılması	57
Grafik-17: 1. ve 4. Günde Bakılan CRP Değerlerinin Karşılaştırılması	57
Grafik-18: 1. ve 4. Günde Bakılan Total Bilirubin Değerlerinin Karşılaştırılması	58

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Toplumdan kazanılmış pnömoniler (TKP), tüm dünyada yaygın ve ciddi bir enfeksiyon hastalığıdır. Avrupa’da yetişkin nüfusta yıllık insidans %0.5-1.1 olarak bildirilmektedir (1,2,3) ve sepsis, şiddetli sepsis ve septik şokun en sık nedenidir (4).

Ülkemizde alt solunum yolu enfeksiyonlarının morbidite ve mortalitesine ilişkin bazı epidemiyolojik çalışmalar ve veriler bulunmaktadır (2). Antibiyotik ve aşılardaki gelişmelere, hastane kaynaklı ve toplum kökenli pnömoni hastalarının yönetimine yönelik kılavuzların yayınlanmasına rağmen, yoğun bakım ünitesine (YBÜ) pnömoni tanısı ile yatırılan hastalar için ölüm oranı yaklaşık % 15 -50 arasında bildirilmektedir (5, 6, 7, 8).

Yapılan çalışmalarda TKP’de hastalığın ağırlığı ve mortalite ile ilgili birçok risk faktörü bulunmuştur. Yaş, cinsiyet, ek hastalıklar, bazı laboratuvar parametreleri, biyomarkerlar, vital bulgular, pnömoni ağırlık skorları, yoğun bakım hastalık şiddeti skorlaması bu faktörler arasındadır.

Bu çalışmadaki amacımız toplumdan kazanılmış pnömoni tanısıyla yoğun bakımda yatan hastalarda mortaliteyi etkileyen faktörlerin araştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.TANIM ve SINIFLAMA

Pnömoni akciğer parankiminin inflamasyonudur. Kişinin günlük yaşamında ortaya çıkan ve kişide bağışıklığı baskılayan bir durumun olmadığı pnömonilere toplumdan kazanılmış pnömoni (TKP) adı verilir (1).

Literatürde pnömoninin sınıflandırılması tek tip değildir. Ortaya çıkış yeri, enfeksiyonun yeri, etiyoloji ya da altta yatan patojenik nedenlerle belirlenir.(1).

2.1.1. Anatomik Sınıflama:

- a- Nonsegmental alveoler (lober) pnömoni
- b- Bronkopnömoni (lobüler) pnömoni
- c- İnterstisyel pnömoni

2.1.2. Etiyolojik Sınıflama:

- a- İnfeksiyöz
 - Bakteriyel pnömoni
 - Viral pnömoni
 - Fungal pnömoni
 - Paraziter pnömoni
 - Mikobakteriyel

b-Non-infeksiyöz

- Fiziksel
- Kimyasal
- İmmünolojik

2.1.3. Klinik Sınıflama:

- a- Tipik pnömoni
- b- Atipik pnömoni

2.1.4. Ampirik Tedavi Yaklaşımına Göre Sınıflama:

a-Toplumdan kazanılmış pnömoniler

b-Hastanede gelişmiş pnömoniler (Ventilatör ilişkili pnömoni, sağlık bakımı ilişkili pnömoni)

c-Bağışıklığı baskılanmış kişilerde gelişen pnömoniler

2.1.5. Ağırlık Durumuna Göre Sınıflama:

a-Hafif pnömoniler

b-Ağır pnömoniler

2.1.6. Diğerleri:

a-Aspirasyon pnömonisi

b-Yaşlılarda gelişen pnömoniler

Kullanım amacına göre tüm bu sınıflamalar yardımcı olabilir. Pnömoniler etkenlerine ve konakçının yanıtına göre farklı klinik görünümde karşımıza çıkabilirler. Klinik görünüme göre tipik ve atipik pnömoni ayrımı, etken mikroorganizmanın tahmin etme ve ampirik tedavide doğru ilaç seçimini yapma açısından önemlidir (1).

Tipik pnömoni, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, aerobik gram negatif basiller (*Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus* gibi) ve anaeroplardan oluşur. Akut başlar, üşüme titreme, ateş (39-40 °C), terleme, batıcı tipte göğüs ağrısı, pürülan pas rengi balgam, halsizlik, kırgınlık vardır. Radyolojik olarak lobar veya segmenter konsolidasyon sık görülür. Bazen iki taraflı yama tarzında infiltrasyonlar, plevral sıvı, apse, pnömatosel gibi komplikasyonlara ait görünüm olabilir. Balgam gram boyamada bol polimorfonükleer lökosit (PNL) artışı ve tek tip bakteri dominansı, periferik kanda lökositoz, sola kayma laboratuvar bulgularıdır. Betalaktam antibiyotiklere cevap verir (1).

Atipik pnömoni, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, virüsler gibi mikroorganizmalar tarafından oluşturulur. Sinsi başlangıçlı pnömonilerdir. Halsizlik, iştahsızlık ve hafif ateş gibi yakınmalarla başlar. Bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı, baş ağrısı, bilinç bulanıklığı, aritmiler, yaygın kas ağrısı gibi yakınmalar eklenir ve sistemik bir enfeksiyon tablosu görünümü alır. Balgam ya yoktur, yada mukoid

karakterli olup pürülans göstermez. Radyolojik olarak interstisyel tip veya bronkopnömoni görünümlü infiltrasyonlar izlenir. Lökosit sayısı normaldir. Gram boyamada balgamda PNL ve bakteri izlenmez. Betalaktam antibiyotiklere cevap vermez (1).

2.2 ETİYOLOJİ

TKP gelişen hastalarda kesin mikrobiyolojik etken, hasta popülasyonuna ve kullanılan tanısal testlere bağlı olarak sadece % 38-63 oranında saptanmaktadır (9). Ülkemizde TKP olgularını kapsayan çalışmalara genel olarak bakıldığında, etiyolojik ajan saptama oranlarının %21-62.8 arasında değiştiği görülmektedir (10).

Organizmalar, gram boyası veya standart bakteriyel kültürler üzerinde tespit edilebilmelerine göre “tipik” veya “atipik” olarak sınıflandırılmıştır. Bazı çalışmalar, TKP 'li bazı hastaların hem bakteriyel hem de atipik patojenleri içeren karma enfeksiyonu olabileceğini bildirmiştir (11,12,13).

TKP'ye neden olan tipik bakteriyel patojenler arasında *S. pneumoniae*, *H. influenza* ve *M. catarrhalis* bulunur. TKP'nin bu patojenlerden birine atfedilme sıklığı, epidemiyolojik faktörlere (ör.mevsimsellik, hasta demografisi, maruz kalma öyküsü) ve kullanılan tanı testine göre değişir (14).

Atipik bakteriyel patojenler, zoonotik veya nonzoonotik olarak sınıflandırılabilir. Zoonotik atipik TKP patojenleri arasında *Chlamydia psittaci*, *F. tularensis* ve *C. burnetii* bulunur. Nonzoonotik atipik TKP patojenleri arasında *Legionella türleri*, *M. pneumoniae* ve *C. pneumoniae* bulunur (15). Gram boyama ve balgam kültürü *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella spp.* ve respiratuar virüsler gibi sıklıkla karşılaşılan patojenleri tespit edemez. Solunum yolu virüsleri, atipik TKP'nin bir başka önemli nedenidir. Bazı virüsler hayvanlardan bulaşabilirken (örn. *Hantavirus* ve *kuş gribi*) birçoğu da kişiden kişiye bulaşır (15,16).

Ayaktan tedavi edilen TKP'lerin %40-50'sinde etken saptanamaz (16, 17, 18). Balgam kültürü ile en sık saptanan patojen pnömokoktur (%9-20). *M.pneumoniae* serolojik testler yapıldığında en sık saptanan organizmadır (%13-37). *C.pneumoniae* TKP'li hastaların %17'sinde rapor edilmiştir (16,17,19). *Legionella spp.* tüm hastaların %0.7-%13 oranında saptanmıştır. Virüslerin insidansı bir çalışmada %36 oranında bulunmuştur(16,18).

Hastanede yatarak tedavi gören pnömonili hastalarda ise %60 oranında bakteriyel etken saptanmaktadır (20). Kuzey Amerika'da yapılan çalışmalar gözden geçirildiğinde en sık etken olarak *S. pneumoniae* (% 20-60), ardından *H. influenzae* (% 3-10) ve daha sonra *Staphylococcus aureus*, enterik gram-negatifler, *Legionella*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* ve virüsler (% 10) saptanmıştır (16, 21). *Haemophilus influenzae* Tip B, %8 oranında görülen, özellikle KOAH'lı hastalarda gelişen, TKP olgularında sık olarak saptanan bir organizmadır. *H. influenzae* TKP etkeni olarak diğer mikroorganizmalarla birlikte ko-enfeksiyon oluşturabilir. *S. pneumoniae*-*H. influenzae* kombinasyonun en sık saptanan (%21) kombinasyon olduğu bildirilmiştir (22, 23).

Yoğun bakımda takip edilen TKP tanılı hastalarda Gram-negatif aerobik organizmaların sıklığı artmakla birlikte, bu kategoriye giren hastalarda en sık görülen organizmalar pnömokok, *Legionella* ve *H. influenza* olup, bazı seriler *S. aureus* olarak bildirilmiştir (16, 24).

Tablo-1'de TKP'de en sık görülen etyolojik ajanlar verilmiştir(25).

Tablo-1: TKP'de En Sık Görülen Etiyolojik Ajanlar

HASTA TİPİ	ETKEN
Ayaktan Takip Edilen	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> Virüsler *
Hastanede Yatırılarak Takip Edilen	<i>S. pneumoniae</i> <i>Legionella</i> spp. <i>M. pneumoniae</i> Aspirasyon <i>C. pneumoniae</i> Virüsler * <i>H. influenzae</i>
Yoğun Bakımda Yatırılarak Takip Edilen	<i>S. pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Legionella</i> spp. Gram-negatif basiller <i>H. influenzae</i>

*Influenza A and B, adenovirus, respiratory syncytial virus, and parainfluenza.

Tablo 2’de TKP’de spesifik patojenlerle ilişkili risk faktörleri verilmiştir (25).

Tablo-2: TKP’de Spesifik Patojenlerle İlişkili Risk Faktörleri

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

2.3 EPİDEMİYOLOJİ VE PREVELANS

TKP, güçlü yeni antimikrobiyallerin ve etkili aşuların mevcudiyetine rağmen halen yaygın ve ciddi bir hastalıktır. Pnömoni, İngiltere ve Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) ölüm nedenleri arasında 6. sırada; enfeksiyonlara bağlı ölümler arasında ise 1. Sırada yer almaktadır (16, 26). Avrupa'da yıllık insidans %0.5-1.1 olarak bildirilmektedir. Yaşla birlikte insidans artmaktadır (2). Bir tahmine göre, Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 65 yaş üstü yetişkinlerde 915.900 TKP ortaya çıkmaktadır (16, 27). Pnömoni yaşlı ve komorbid hastalığı olanlarda daha fazla görülmektedir. Komorbid hastalıklar arasında kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), diabetes mellitus (DM), kronik böbrek yetmezliği (KBY), konjestif kalp yetmezliği (KKY), koroner arter hastalığı (KAH), malignite, kronik nörolojik hastalık ve kronik karaciğer hastalığı sayılabilir (16, 24).

Türkiye'de yatış gerektiren pnömoni insidansı %0.13, ayaktan takip ve tedavi edilenlerde ise %0.17 olarak hesaplanmıştır (28). Sağlık Bakanlığı 2004 yılı verileri gözden geçirildiğinde tüm hastane yatışlarının %1.19'unu pnömoni hastalarının oluşturduğu dikkat çekmektedir (29).

Ayakta tedavi edilen hastalarda mortalite %1-5 iken, hastanede tedavi edilen olgularda ortalama mortalite %12'ye, özellikle yoğun bakım desteği gerektiren hastalarda ise %40'a ulaşmaktadır (3). Ülkemizde alt solunum yolu enfeksiyonları, ölüm nedenleri arasında %4.2 ile 5. sırada yer almaktadır (2). Sağlık Bakanlığının 2004 yılı istatistikleri incelendiğinde, bir yıllık dönemde hastanede gerçekleşen ölümlerin %1.8'inin pnömonilere bağlı olduğu ve tüm pnömonilerin %1.5 kadarının fatal seyrettiği görülmüştür (29). Ülkemizde gerçekleştirilen çeşitli çalışmalarda, pnömoni mortalitesinin, hastalığın ağırlığı ile ilişkili olarak %1 ile %60 arasında değiştiği, özellikle hastanede tedavi edilen pnömonilerde mortalitenin belirgin yüksek olduğu (%10.3-60) gösterilmiştir (10).

2.4 PATOGENEZ

İmmün sistemi yeterli yetişkinlerde pnömoni patogenezinde altı mekanizma tanımlanmıştır. Enfeksiyöz partiküllerin inhalasyonu (özellikle *Legionella türleri* ve *M. tuberculosis*) toplum kökenli pnömoninin gelişmesinde muhtemelen en önemli patogenetik mekanizmadır. Tablo-3'de patogenetik mekanizmalar verilmiştir(30).

Tablo-3: Pnömonide Patogenetik Mekanizmalar

MEKANİZMA	SIKLIK
Enfeksiyöz partiküllerin inhalasyonu	Sık
Orofarengeal yada gastrik içeriğin aspirasyonu	Sık
Hematojen yolla taşınma	Nadir
Komşu organlardaki enfeksiyonun invazyonu	Seyrek
Direk yayılım	Az sıklıkla
Reaktivasyon	İmmun sistemi bozuk olanlardadaha sık

2.4.1. Pnömoni Gelişiminde Patofizyolojik Mekanizmalar

2.4.1.1. Enfeksiyöz Partiküllerin İnhalasyonu

Bu yolla enfeksiyon sıklıkla aspirasyon veya inhalasyonun bir sonucu olarak oluşur. Pnömonide inhalasyonla enfekte bakteri yada virüs içeren tozlar trakeobronşiyal ağaca ulaştığında, lokal pulmoner savunmalardaki defektler enfeksiyonu daha olası hale getirebilir. Öksürük refleksinin kaybolması, mukosilyer transportun bozulması, amfizem, bronşektazi ve obstrüktif kitle lezyonları gibi anatomik değişiklikler mikropların temizlenmesini önler. Pulmoner ağacın enfekte olmuş bölgelerine çekilen enflamatuar hücreler, proteolitik enzimleri serbest bırakır, bronş epitelyumunu ve siliyer temizleme mekanizmalarını değiştirir ve aşırı mukus üretimini uyarır.

2.4.1.2. Orofarengeal yada Gastrik İçeriğin Aspirasyonu

Orofarengeal veya mide içeriğinin aspirasyonu, nozokomiyal pnömonide en yaygın patogenetik mekanizmadır. Yutma ve epiglottik kapatma nöromusküler hastalık, inme, değişmiş bilinç durumları veya nöbetler ile bozulabilir. Endotrakeal ve nazogastrik tüpler patojenler için doğrudan bir giriş yolu sağlar. Bozulmuş alt özofagus sfinkter fonksiyonu ve nazogastrik ve gastrotomi tüpleri gastrik içeriğin aspirasyon riskini artırır. Neyse ki, aspirasyon nadiren bakteriyel pnömonisine yol açar (30).

2.4.1.3. Hematojen Yolla Yayılım

Genellikle ekstrapulmoner bir enfeksiyon odağı ile ilişkili olarak akciğer enfeksiyonu gerçekleşir. Enfeksiyondan sorumlu ajan kanda serbest olarak bulunabilir (sepsis) veya trombüse neden olabilir (septik emboli). Nodüler görünüm olması tipiktir. Pulmoner hastalık sepsisle birlikte ise, tipik olarak 1-5 mm çapında nodüller oluşur (miliyer enfeksiyon) (31). Akciğerlerde bakterilerin hematojen yolla enfeksiyonu nadirdir ancak *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Escherichia coli*'nin neden olduğu bazı pnömoni vakaları bildirilmiştir(30).

2.4.1.4. Direkt Yayılım, Komşu Organlardaki Enfeksiyonun İnvazyonu

Direk yayılım nadiren cerrahi veya bronkoskopi sonucu ortaya çıkar. Göğüs duvarı, mediasten veya diafragmadan enfeksiyonun direkt yayılımı, göğüs duvarında kontamine yara, abdominal apse, özefagus rüptürüne sekonder mediastinal apse gibi odaklardan yayılımla olur (32).

2.4.1.5. Reaktivasyon

Patojenlerin reaktivasyonu, bağışıklık sistemi bozukluğunda ortaya çıkabilir. *Pneumocystis jiroveci*, *Mycobacterium tuberculosis* ve *sitomegalovirüs* gibi patojenler, maruz kaldıktan sonra yıllarca gizli kalabilir ve immün yetmezliğin varlığında ortaya çıkabilirler. Tekrarlayıcı tüberküloz bazen immün yetersizlikli konakçılarda görülür (30).

2.5 TANI

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

2.5.1. Semptomlar

Hastalarda pnömoni kliniğiyle uyumlu öksürük, pürülan vasıfta balgam , hemoptizi, yan ağrısı, dispne, takipne, siyanoz bulunabilir. Enfeksiyöz hastalığın sistemik bulgularından ateş (>38°C) veya hipotermi (<35°C), terleme, üşüme, titreme, halsizlik gibi yakınmalar eşlik edebilir (1).

2.5.2. Fizik Muayene

Ateş genellikle vardır. Ancak yaşlı hastalarda olmayabilir. Bazen hipotermi görülebilir. Hastalığın ağır seyrettiğini ve prognozun kötü olduğunu gösterir (1). Hipotansiyon, pnömoninin ağır olabileceğinin gösterir, kötü prognoz göstergesidir (33).

İnspeksiyonda solunum sayısında ve derinliğinde artma, ağır olgularda ortopne, siyanoz, venöz dolgunluk, interkostal retraksiyonlar görülebilir. Palpasyonda pnömoninin bulunduğu alanda göğüs ekspansiyonunun azaldığı, vokal fremitusun arttığı saptanır. Perküsyonda pnömoninin tutulduğu alan üzerinde matite alınır. Oskültasyonda pnömoninin tutulduğu alan üzerinde ral duyulabilir. Bronşiyal ses ve egofonide artışla birlikte olabilir (1).

Pürülan balgam, bakteriyel patojenlerinin neden olduğu pnömonide karakteristiktir ve genellikle Lejyoner hastalığı dışında atipik patojenlerin neden olduğu bir pnömonide görülmez. Pnömonokoksik pnömoni, Klebsiella pnömonisi veya Legionella pnömonisi olan hastalarda kanlı balgam bulunur (33).

2.5.3 Akciğer Radyogramı

TKP'yi taklit eden durumları dışlamak ve TKP düşünülen hastada infiltrasyon varlığını doğrulamak için akciğer grafisi çekilmelidir (34,35). Akciğer grafisinin normal olması pnömoniyi dışlatmaz. Pnömoninin ilk 24 saatinde, dehidratasyon durumunda, ileri yaşta, Pneumocystis jiroveci pnömonisinde ve ciddi nötropeni varlığında normal görülebilir (36).

Pnömoniler, radyolojik olarak nonsegmental alveolar(lobar), lobüler(bronkopnömoni) veya interstisyel pnömoni şeklinde üç farklı görünüm oluştururlar. Lobar konsolidasyon tipik pnömoni bulgusudur. Bazen fissürle sınırlı ama segmenter sınırları aşan, normal parankimden puslu bir geçiş zonuyla ayrılan, içinde hava bronkogramının izlendiği opasite şeklinde görülür. Atipik pnömoniler ise daha çok interstisyel pnömoni veya bronkopnömoni şeklinde görülür. Bronkopnömoninin radyolojik görünümü: bir lobun bir veya birkaç segmentini tutan fokal peribronşiyal ve peribronşiyoler konsolidasyon alanlarından, multilobar bilateral tutulum kadar gidebilir. Viral veya mokioplazmal infeksiyonlara bağlı interstisyel pnömoni, radyolojik olarak retiküler veya retikülonodüler patern şeklinde izlenir(1).

2.5.4.Mikrobiyolojik Tanı

Ayaktan tedavi edilen hastalarda, Amerika Birleşik Devletleri Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) ve Amerikan Toraks Derneği(ATS)'nin fikir birliği ile kapsamlı laboratuvar değerlendirmesi olmadan ampirik tedavi önermektedir(Tablo-4). Bir patojenin tanımlanması tedaviyi değiştirebilir. Bununla birlikte, patojenin tanımlanması, terapötik antibiyotik tedavisinin genişliği, direnç gelişimi ve epidemiyoloji açısından önemli etkilere sahiptir (25,30).

Tablo-4: Toplum Kökenli Pnömoni İçin Tanısal Testler

Ağır veya immün sistemi baskılanmış ve anatomik akciğer hastalığı olan hastalar Balgam gram boyaması ve kültürü Kan kültürleri: antibiyotik öncesi iki set Legionella serolojisi, idrar antijeni, direkt floresan antikor testi Pnömonokok idrar antijen testi
Uygun öykü veya fizik muayene bulguları olan hastalar HIV serolojisi Mycoplasma serolojisi Chlamydia serolojisi Fungal seroloji SARS ile ilişkili koronavirüs serolojisi veya PCR Mantarlar, mikobakteriler, Pneumocystis jiroveci için lekeler veya kültürler Plevral veya beyin omurilik sıvısının analizi veya kültürleri Viral direkt floresan antikor veya diğer hızlı teknik için nazofarengeal swab Tüberkülin deri testi
Kesin tanı konulmadan hastanın durumu kötüleşirse Bronkoskopi (bronkoalveolar lavaj, korumalı kateter, transbronşiyal biyopsi) Torakoskopik veya açık akciğer biyopsisi Radyografik rehberlikli transtorasik aspirat Legionella, Chlamydia, Mycoplasma serolojisi Fungal seroloji Konjestif kalp yetmezliği, pulmoner emboli, neoplazm, bağ dokusu hastalığı için değerlendirme

Mikroskopik İnceleme

Gram boyamada balgam örneği, ampirik terapiye odaklanmaya yardımcı olabilir. Ne yazık ki, balgam örneğini yaşlı hastalardan elde etmek genellikle zordur. Nebulize salin tedavisi sekresyonları harekete geçirmeye yardımcı olabilir. Nazotrakeal aspirasyon, alt solunum yolunu doğrudan örnekleyebilir ancak orofaringeal kontaminasyona neden olur. Bir mikroskopik alanda 25'den fazla beyaz kan hücresi (WBC) ve 10'dan az epitel hücresi varlığı, alt solunum yollarına ait kaliteli bir balgam örneği olduğunu gösterir(37). Aside dirençli bakterilerden olan *Mikobakteriler* ve *Nocardia* için toluidin mavisi veya Gomori'nin metenamin gümüş boyası gibi özel boyalar klinik ile uyumlu ise kullanılabilir. Balgam, bronkoalveolar lavaj veya plevral sıvının direkt floresan antikoru (DFA) ile boyanması, idrarda legionella antijeninin saptanması *Legionella türlerini* tanımlamaya yardımcı olabilir. Benzer şekilde nazofaringeal örneklerin DFA testi, A ve B influenza tiplerinin yanı sıra *respiratuar sinsityal virüs*, *adenovirüs* ve *parainfluenza virüsü* gibi diğer yaygın solunum virüslerini hızlı bir şekilde tanıyabilir(30).

Balgam Kültürü

Hastanede yatarak tedavi görmesi gereken olgularda balgam kültürü önerilir. Hastane dışında tedavi edilen hastalarda, ilk tedaviye yanıtızlık durumunda balgam kültürü yapılması önerilir. Antibiyotik tedavisi başlanmış olması, hastanın balgam çıkaramaması, balgamın laboratuvara ulaştırılmasında gecikme balgam kültürünün tanı ve tedaviyi yönlendirmedeki değerini azaltmaktadır. Rutin balgam kültürlerinin duyarlılık ve özgüllüğü düşüktür (1).

Kan Kültürü

Hastaneye kabulden sonra 24 saat içinde alınan kan kültürlerinin 30 günlük mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir (38). TKP'lerde %30 oranında kan kültürlerinde üreme görülmüş, en sık *S.pneumoniae* saptanmıştır (39).

Diğer Kültürler

Rutin prosedürler ile mikrobiyolojik tanı alınmadığında ve hasta ampirik antibiyotik tedavisine cevap vermediğinde, daha invaziv tanı yöntemleri gerekebilir. Fiberoptik bronkoskopi ile bronkoalveolar lavaj yapılabilir. Akciğer parankiminin transbronşiyal biyopsisi, alveolar veya interstisyel pnömoniye, viral inklüzyon cisimciklerini ve fungal veya mikobakteriyel lezyonları ortaya çıkarabilir. Korumalı fırça yöntemi, trakeobronşiyal organizmalar ve pnömonik patojenler arasında ayırım yapmak için kullanılır(30).

2.5.5.Laboratuvar Testleri

Özellikle atipik TKP'den şüpheleniliyorsa, sıklıkla nonspesifik laboratuvar testleri bakılır. Serum transaminaz, sodyum, ferritin, fosfor ve kreatin fosfokinaz (CPK) seviyeleri, *Legionella* gibi belirli bir patojeni destekleyebilir. C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin, etkenin bakteriyel olma olasılığını tahmin etmeye yardımcı olabilir. Laktik asit, beyaz kan hücresi (WBC), üre ve kreatinin, hastalığın şiddetini kategorize etmek için kullanılabilir. Soğuk aglütinin titreleri(1:32 veya daha büyük olan), *M pneumoniae* tanısını destekleyebilir, ancak bu test spesifik değildir (33).

Prokalsitonin (PCT) ve C-Reaktif protein(CRP)

CRP bir akut faz reaktandır ve muhtemelen enfeksiyöz ajanların opsonizasyonunda rol oynar. Hepatositler tarafından sentezlenir. Üretimi temel olarak IL-6, IL-1 beta ve tümör nekroz faktörü alfa tarafından enfeksiyona veya doku inflamasyonuna yanıt olarak uyarılır (41). CRP, seri ölçümler ile antibiyotik tedavisine yanıtı izlemede prognostik belirteç olarak kullanılabilir. Yapılan çalışmalarda solunum yolu enfeksiyonu olan hastalarda CRP'nin yüksek seyretmesinin mortalite ile ilişkili olduğunu bildirilmiştir (42). Güncel çalışmalarda bakteriyel enfeksiyonları viral enfeksiyonlardan ayırt etmede prokalsitonin duyarlılığının CRP'ye göre daha yüksek, özgüllüklerinin ise birbirine yakın olduğu gösterilmiştir (43). Prokalsitoninin hormon aktivitesi yoktur ve normalde plazmada saptanamayan bir proteindir. Tiroit bezindeki C hücreler, karaciğer ve akciğerdeki bazı nöroendokrin hücrelerden salınan prokalsitoninin bakteriyel ve/veya ağır sistemik enflamasyon sonucunda sağlıklı bireylerde <0.1 ng/mL olan serum düzeyinde 4. saatten itibaren artış olmaktadır. Pnömonokokal pnömoni varsayımı ile 75 çocuk üzerinde yapılan prospektif bir çalışmada, PCT ve CRP düzeylerinin pnömonokokal pnömonide güvenilir belirteçlerolduğunu bulunmuştur (40). PCT değeri 0.5 ng / mL veya daha düşük ise, vakaların % 90'ından fazlasında pnömonokok enfeksiyonu saptanmamıştır. Pozitif pnömonokok üriner antijen testi ile ilişkili olarak PCT de 1.5 ng / mL veya daha yüksek değerler pnömonokok için % 80'lik bir tanı olasılığı vermiştir (44).

Aglütinin Seviyesi

Soğuk-aglütinin antikorları (eritrosite karşı yönlendirilmiş immünoglobulin M otoantikorları), *M. pneumoniae* enfeksiyonu olan hastaların % 50-75'inde gelişir ve yaklaşık 2 hafta kadar yüksek seyreder. Bununla birlikte çeşitli viral ve neoplastik hastalıklarda da yüksek olduğundan *M. pneumoniae* için spesifik değildir. Ayrıca, soğuk aglütinin titresinin

negatif olması *Mycoplasma* enfeksiyonunu dışlamaz(33).

Direk Floresan Antikor (DFA) Testi

Balgamın direkt floresan antikor (DFA) testi, *Legionella*, *P. jiroveci* ve *Chlamydomphila* dahil olmak üzere, atipik TKP patojenlerinin tanımlanmasına yardımcı olabilir(33).

Seroloji

Seroloji, özellikle *B. pertussis*, *M. pneumoniae*, *L. pneumophila* veya *C. burnetii* gibi patojenlerin belirlenmesinde yararlı olabilir. Serolojik tanı akut dönem ve iyileşme fazında serum örnekleri arasındaki titrasyonlarda 4 kat veya daha fazla artışa dayanır, bu nedenle akut dönemde genellikle yararlı değildir. Önemli ölçüde yükselmiş bir IgM titresi bir teşhisi desteklemeye yardımcı olabilir(45).

Üriner Antijen Testi

Pnömonokokal üriner antijen testi, % 50-% 80 duyarlılık ve % 90'ın üzerinde özgüllüğe sahip olan pnömonokokal enfeksiyonu teşhis etmek için yararlı, kültür bazlı olmayan bir testtir (46). İdrar antijen testi, *L. pneumophila* için ilk basamak tanı testi olarak kabul edilir. Testin duyarlılığı, % 55-% 99 arasında değişmekte olup, hastalık şiddeti ile paralel olarak duyarlılık artar. İdrar antijen testi, sadece *L. pneumophila* enfeksiyonların yaklaşık% 80'ini oluşturan serogrup tip I için geçerlidir. İdrar antijen testi *Legionella* için uzun süre pozitif kalır, ancak enfeksiyonun ilk 48 saatinde negatif saptanabilir (47).

Polimeraz zincirleme reaksiyonu(PCR)

PCR, özellikle solunum yolu virüsleri, *Legionella*, *Mycoplasma* ve *Chlamydomphila* dahil olmak üzere belirli organizmalar açısından TKP etyolojisini belirlemek için önemli bir tanı aracı olarak ortaya çıkmıştır (48). Birleşik Krallık'ta 2016'da yapılan, alt solunum yolundan alınan örnekte patojeni saptamak için moleküler testlerin kullanımının değerlendirildiği bir çalışmada bakteri ve virüsler dahil olmak üzere 26 farklı patojeni hedef alan multipleks PCR deneylerini karşılaştırılmış, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *M. catarrhalis* dahil olmak üzere 8 bakteri için ölçüm yapılmıştır (49). Bu çalışmada TKP'li hastaların % 87'sinde multipleks test kullanılarak bir patojen saptanırken, kültürlerin sadece % 39'unda patojen saptanmıştır. Olguların %30'unda virüs tespit edilmiştir.

En sık saptanan bakteriler *H. influenzae* ve *S. pneumoniae* olmuştur. Testten önce antibiyotik alan 268 hastanın% 77.6'sında bakteriyel PCR pozitif , ancak bunların sadece %

32'sinde kültür pozitif saptanmıştır. Bu çalışmada,alt solunum yolu örneklerinden yapılan kapsamlı moleküler testlerin, TKP'li hastaların çoğunda hedefe yönelik antibiyotik tedavisini olumlu etkileyebileceği sonucuna varmışlardır.

2.6 KLİNİK

Pnömoni tanısı konduktan sonra ilk yapılması gereken hastalığın şiddetini belirlemek ve tedavinin ayaktan, hastanede yatarak yada yoğun bakım şartlarında mı başlanması gerektiğine karar vermektir (25). Hastayı yatırma kararında maliyet düşünülmelidir çünkü pnömoni tanısıyla yatan hastaların bakım masrafı, ayaktan tedaviye göre 25 kat daha fazladır (50). Gereksiz yatışlardan kaçınmanın diğer nedeni, ayaktan tedavi gören hastaların normal hayata hastaneye yatırılanlardan daha erken başlayabilmeleri ve % 80'inin ayaktan tedaviyi tercih etmeleridir (51). Hastaneye yatışlar dirençli hastane bakterileri tarafından süperinfeksiyon riskini ve tromboembolik olayları arttırmaktadır (52).

Hastaların yatış kararında hekime yardımcı olması için bazı objektif ölçütler tanımlanmıştır. Son yıllarda güncellenen birçok tedavi rehberi, bu konuda CURB-65 ve PSI (Pneumonia Severity Index) skorlamalarını önermektedir (3).

Pnömoni ağırlık indeksi(PSI), hastaları 5 mortalite risk sınıfına oturtmakta ve mortaliteyi öngörme kabiliyeti sağlamaktadır. Sınıf I ve II hastaları ayaktan tedavi edilmeli, Sınıf III hastaları bir gözlem ünitesinde veya kısa bir hastane yatışıyla tedavi edilmeli, Sınıf IV ve V hastaları yatırılarak tedavi edilmelidir (53).

Pnömoni Ağırlık İndeksi Tablo-5'de ve PSI'ye göre 30 günlük mortalite riski Tablo-6'da gösterilmiştir (30).

Tablo -5:Pnömoni Ağırlık İndeksi

Ölçüt	Puan	Ölçüt	Puan
Yaş		Laboratuvar Bulguları	
Erkek	Yıl	BUN \geq 30 mg/dl	20
Kadın	Yıl-10	Sodyum <130 mmol/lt	20
Huzurevinde kalma	10	Glikoz \geq 250 mg/dl	10
Komorbidite		Hematokrit <%30	10
Malignite	30	Akciğer radyogramı	
Karaciğer hastalığı	20	Plevral efüzyon	10
Konjestif kalp yetmezliği	10	Oksijenasyon	
Serebrovasküler hastalık	10	Arteriyel pH <7.35	30
Böbrek hastalığı	10	PaO ₂ <60 mmHg	10
Vital bulgular		SaO ₂ <%90	10
Mental bozukluk	20		
Solunum sayısı \geq 30/dakika	20		
Sistolik kan basıncı <90 mmHg	20		
Vücut sıcaklığı <35°C / \geq 40°C	15		
Kalp hızı \geq 125/dakika	10		

Risk sınıfları: Sınıf I: yaş<50 ve kanser, konjestif kalp yetmezliği, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık, karaciğer ve böbrek hastalığı yok; Sınıf II: <70 puan; Sınıf III: 71-90 puan; Sınıf IV: 91-130 puan; Sınıf V: >130 puan

Tablo-6: PSI'ye Göre 30 Günlük Mortalite Riski

Risk Sınıfı	Puan	Mortalite%
I	-	0.1
II	<70	0.6
III	71-90	2.8
IV	91-130	8.2
V	>130	29.2

British Thoracic Society (BTS) tarafından yapılan çalışmalar sonucunda mortaliteyle ilişkili 5 faktör tanımlanmıştır. Bunlar; confusion(konfüzyon), urea(üre), respiratory rate(solunum hızı) , blood pressure(kan basıncı) and age(yaş)>65. Bu faktörlerden akronim oluşturulmuş, CURB-65 ismi tanımlanmıştır (25). CURB-65 kriterleri Tablo-7'da gösterilmiştir.

Tablo-7: CURB-65 Skorlama Sistemi*

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

*Her bir ölçütün varlığı 1 puan olarak hesaplanır

Grup I ; yani CURB-65 ve PSI indeksine göre hastaneye yatışı gerekmeyen olgular ayakta takip ve tedavi edilebilir. Ayakta takip ve tedavi edilen bu olgular, Tablo-8'de verilen değiştirici faktörlerin varlığı veya yokluğuna göre Grup IA ve IB olarak iki alt gruba ayrılırlar (3).

Tablo-8: Pnömoni Tedavisinde Dikkate Alınması Gereken Değişirici Faktörler

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

Grup II ve III; yani CURB-65 skoru \geq 2 veya PSI indeksi IV ve V ile uyumlu hastaların tedavisi ise hastaneye yatırılarak yapılmalıdır. Hastaneye yatırılan olguların yoğun bakım desteği gerektirenler (Grup III) yoğun bakım ünitesine veya yoğun bakım ünitesi olan bir merkeze nakledilmelidir (3). Vazopresör gerektiren septik şoku olan veya entübasyon ve mekanik ventilasyon gerektiren akut solunum yetmezliği olan hastaların direk yoğun bakım ünitesine yatışı gereklidir (Kanıt Düzeyi II). Tablo 9'da listelenen ağır TKP için minör kriterlerden en az 3'üne sahip olan hastaların yoğun bakım ünitesine yatışı planlanmalıdır (Kanıt Düzeyi II) (25). Hangi hastaların yoğun bakıma alınması gerektiği konusunda tanımlanan ölçütler Tablo-9'da görülmektedir.

Tablo-9:Yoğun Bakım Ünitesine Yatırılma Ölçütleri

Majör kriterler İnvaziv mekanik ventilasyon gereği Vazopressör gerektiren septik şok
Minör kriterler Solunum sayısı \geq 30/dk PaO ₂ /FiO ₂ \leq 250 Akciğer radyogramında multilober infiltratlar Konfüzyon/dezoryantasyon Üremi (BUN \geq 20mg/dL) Lökopeni(Lökosit $<$ 4000/mm ³) Trombositopeni (Trombosit $<$ 100000/mm ³) Hipotermi ($<$ 36°C) Yoğun sıvı yüklemesi gerektiren hipotansiyon

2.7.TEDAVİ

TKP için ampirik antimikrobiyal tedavi kılavuzlarının hastanede yatan hastalarda kullanımları daha iyi sonuçlar vermiştir.TKP tanısı konulduktan sonra, antimikrobiyal tedavi mümkün olan en kısa sürede ve tanının konulduğu yerde başlanmalıdır (48,54,55). Daha önce hastanın hastaneye ilk başvurusundan sonra ilk 4 saatte antibiyotik başlanması hedeflenmiş olup 2012 yılında ise hedef dönem tamamen kaldırılmış ve pnömoni tanısının ilk konulduğu yerdehemen tedaviye başlanması önerilmiştir (48,56).

TKP'li hastalar genellikle ampirik olarak ayaktan tedavi edilir. Ayaktan tedavi edilen hastalarda maliyetten dolayı ilk başvuruda enfeksiyon etkeni araştırılmaz. Eşlik eden hastalık veya yakın zamanda antibiyotik kullanım öyküsü olmayan ayaktan hastalara yönelik IDSA / ATS kılavuzları, bir makrolid (toplumdaki pnömokokların % 25'den az makrolid direncine sahip olması nedeniyle) veya doksisisiklin verilmesini önermektedir. Eşlik eden hastalık veya yakın zamanda antibiyotik kullanım öyküsü olan ayaktan hastalar için, kılavuzlar tek başına levofloksasin ya da moksifloksasinin ya da bir betalaktamın (örneğin amoksisilin-klavulanat) makrolidile kombinasyonunun kullanılmasını önermektedir(48).

Hastanede yatış gerektiren ve enfeksiyon etkeni bilinmeyen TKP hastaları için IDSA / ATS kılavuzları, bir beta-laktam ve bir makrolid veya tek başına bir kinolon ile ampirik tedavi önermektedir. Bu rejimler yaygın olarak çalışılmıştır ve genellikle hafif veya orta şiddette TKP olan hastaların yaklaşık% 90'ında iyileşme görülmüştür (48,57).

Yoğun bakım ünitesine yatışı yapılan hastalar için, kılavuzlar en az bir beta-laktam ve bir makrolid veya bir kinolon önermektedir.

Tanımlanan hasta gruplarında sorumlu etkenler, mortalite riski ve buna bağlı olarak ampirik tedavi yaklaşımı farklıdır. Bu üç grup hastada pnömoniden sorumlu etkenlerin dağılımı Tablo-10'de gösterilmiştir (1).

Tablo-10: TKP'de Etkenlerin Gruplara Göre Dağılımı

Grup I	Grup II	Grup III
Ayakta Tedavi	Klinikte Tedavi	Yoğun Bakım Biriminde Tedavi
Hastaneye yatış ölçütleri yok CURB-65<2 (PSI I-III) a)Değiştirici faktör yok b)Değiştirici faktör var	Yoğun bakıma yatış ölçütleri yok CURB-65≥2 (PSI IV-V)	Yoğun bakıma yatış ölçütleri var a)Pseudomonas riski yok b)Pseudomonas riski var
Grup IA S.pneumoniae M. pneumoniae C. Pneumoniae (tek başına veya karma enfeksiyon* şeklinde) H.influenzae Viruslar Diğerleri Grup IB S. pneumoniae M. pneumoniae C. Pneumoniae Karma enfeksiyon H.influenzae Enterik Gram negatifler Viruslar Diğerleri	Grup II S. pneumoniae H. pneumoniae C. Pneumoniae Karma enfeksiyon Enterik Gram negatifler Anaeroplara Viruslar Legionella spp. Diğerleri S.aureus	Grup IIIA S. pneumoniae Legionella spp. H.influenzae Enterik Gram negatifler S.aureus M.pneumoniae Viruslar Diğerleri Grup IIIB P.aeruginosa+ GrupIIIA'daki patojenler

*Karma enfeksiyon (bakteri+bakteri/atipik patojen)

Hastanın hangi grupta olduğu belirlendikten sonra rehberde, her grup için sık rastlanan sorumlu bakterileri kapsayan, etkin, en dar spektrumlu ve ekonomik ilaçlar esas alınarak önerilen ampirik tedavi başlanmalı, etken saptanabilirse tedavi ona göre yönlendirilmelidir. İlgili grup için önerilen ampirik tedavi rejimi Tablo-11’de verilmiştir (1).

Tablo-11: TKP’de Ampirik Tedavi

Ayakta Tedavi*	Klinikte Tedavi	Yoğun Bakım Biriminde Tedavi ³
<p>Grup IA</p> <p>Amoksisilin¹</p> <p>veya</p> <p>Makrolid</p> <p>Grup IB</p> <p>2.-3. Kuşak sefalosporin</p> <p>veya Amoksisilin+klavulonat</p> <p>±</p> <p>Makrolid veya Doksisiklin²</p>	<p>Grup II</p> <p>3.kuşak anti-Pseudomonas olmayan sefalosporin veya beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilin</p> <p>+</p> <p>Makrolid yada tek başına yeni florokinolon</p>	<p>Grup IIIA</p> <p>3.kuşak anti-Pseudomonas olmayan sefalosporin veya beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilin</p> <p>+</p> <p>Makrolid yada yeni florokinolon</p> <p>Grup IIIB</p> <p>Anti-Pseudomonas beta-laktam</p> <p>+</p> <p>Siprofloksasin veya aminoglikozid</p> <p>+</p> <p>Makrolid⁴</p>

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

¹ 3 gr/gün dozunda

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

³ Yoğun bakım biriminde tüm ilaçlar parenteral uygulanmalıdır.

⁴ Florokinolon kullanan hastalarda makrolide gerek yoktur.

Hastaneye yatırılarak parenteral antibiyotik başlanan hastalarda tedavi maliyetini ve hastanede yatış süresini azaltmak amacıyla en kısa sürede parenteral tedaviden oral tedaviye geçilmelidir (ardışık tedavi). Bu geçiş için; hastanın 24 saat ve daha fazla süre ateşsiz olması, takipne ve taşikardisinin (nabız sayısı<100) kaybolması, hipotansiyon ve hipoksemisinin düzelmesi, lökositözünün düzelmesi ve CRP düzeyinde asgari %50 düşmenin gözlenmesi ve oral alım ve gastrointestinal absorpsiyon sorunu olmaması gereklidir (58).

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

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

Üç durumda farklı tedavi seçenekleri düşünülmelidir.

Birincisi, toplumda influenza aktif olduğu dönemde, semptomların başlangıcından itibaren 48 saatten fazla süre geçse bile TKP'li hastalar oseltamivir ile tedavi edilmelidir. İnfluenza olasılığı yüksekse, hızlı antijen testi negatif olsa bile tedaviye devam edilmelidir; influenza için PCR negatif sonuç verirse anti-influenza tedavisinin kesilir (48,59,60).

İkincisi, Stafilokok için yüksek risk altındaki hastalarda(örn. glukokortikoidleri alan ya da grip aşısı olanlar) *MRSA*'yı tedavi etmek için vankomisin ya da linezolid eklenmelidir. *MRSA* da dahil *S. pneumoniae* ve *H. influenzae* gibi bakterilere karşı aktif olan seftarolin verilebilir ancak *MRSA* pnömonisini tedavi etmek için Gıda ve İlaç İdaresi tarafından henüz onaylanmamıştır. Bu nedenle seftriakson ile vankomisin kombinasyon halinde veya linezolid anti-*MRSA* rejimi olarak verilmelidir(48).

Üçüncü olarak, altta yatan KOAH veya bronşektazi gibi yapısal akciğer hastalığı olan hastalarda (özellikle glukokortikoidler veya diğer immünsüpresif ilaçlarla tedavi görüyorlarsa) *P. aeruginosa*'nın etken olabileceği düşünülerek bir antipseudomonal beta-laktam veya karbapenem verilmelidir (48).

IDSA / ATS klavuzları, TKP'li hastaların çoğu için uygun antimikrobiyal tedavi sağlamak için yazılmıştır. Tıbbi literatür klinik bulguların tanı ve tedavi seçimini yönlendirebileceği fikrini desteklemektedir (Tablo 12) (61,62).

Tablo-12: TKP'de Etkene Göre Klinik Özellikler

<p><u>Tipik bakteri ya da lejyonella pnömonisini düşündürülenler</u></p> <p>Hiperakut gelişmesi Septik şok varlığı Üst solunum yolu semptomlarının yokluğu Üst solunum yolu enfeksiyonu ardından akut bozulma (viral enfeksiyona eşlik eden bakteriyel süperenfeksiyonu işaret eder) Beyaz hücre sayısı > 15.000 veya ≤ 6000 olması Yoğun segmental veya lobar konsolidasyonu Prokalsitonin seviyesi $\geq 0,25$ $\mu\text{g}/\text{lt}$</p>
<p><u>Atipik bakteriyel (mikoplazma veya chlamyidophila) pnömonisini düşündürülenler</u></p> <p>Tipik bakteriyel pnömoniye destekleyen faktörlerin yokluğu 5 günden fazla süren öksürük Balgam olmaması Normal veya minimal olarak yükselmiş beyaz hücre sayısı Prokalsitonin seviyesi ≤ 0.1 $\mu\text{g}/\text{lt}$</p>
<p><u>Nonbacterial (viral) pnömoniyi düşündürülenler</u></p> <p>Bakteriyel pnömoniye destekleyen faktörlerin yokluğu Hasta kişiye temas öyküsü Üst solunum yolu semptomlarının olması Yamalı pulmoner infiltrasyon Normal veya minimal olarak yükselmiş beyaz hücre sayısı Prokalsitonin seviyesi ≤ 0.1 $\mu\text{g}/\text{lt}$</p>

İnfluenza pnömonisini düşündürülenler

- Tipik bakteriyel pnömoniyi destekleyen faktörlerin yokluğu
- Toplumda aktif influenza enfeksiyonu varlığı
- Ani grip sendromlarının başlangıcı
- İnfluenza virüsü için pozitif tanı testi

Tedavi Süresi:

Ayaktan tedavi gören ve tedaviye hızlı yanıt veren yatarak tedavi gören hastalarda tedavi süresi 5-7 gündür (25,48). *S. aureus* veya gram-negatif basiller nekroz yapma eğilimindedir ve küçük apseler oluşturabilir. Bu organizmalara bağlı pnömoni varlığında tedaviye yanıtı bağlı olarak daha uzun süreli tedavi verilebilir. Hematojen yolla gelişen *S. aureus* pnömonisi, en az 4 hafta tedavi edilmelidir, ancak bu organizmanın neden olduğu segmental veya lobar pnömoni 2 hafta boyunca tedavi edilebilir (48,63). Kaviteasyon oluşturan pnömoni ve akciğer apsesi genellikle birkaç hafta tedavi edilir. Bazı uzmanlar, boşluklar düzelene kadar tedaviye devam eder (48).

Tedaviye yanıt alınamamasının olası sebepleri Tablo-13'de verilmiştir (3,48).

Tablo-13:TKP'de Tedaviye Yanıt Alınamamasının Olası Sebepleri

1. Uygunsuz antibiyotik kullanımı (etkinlik, doz, doz aralığı)
2. İlaç direnci
3. Yanlış doz
4. Hastanın tedaviye uyumsuzluğu
5. Komplikasyon gelişmesi (apse, ampiyem, endokardit, dekübit yarası, katater enf. gibi)
6. Obstrüksiyon (akciğer kanseri, yabancı cisim)
7. Beklenmedik bir etkenle enfeksiyon (*M. Tuberculosis*, *P. Jiroveci*, *C. Burnetii*)
8. Önceden bilinmeyen bir immünsüpresyon
9. İnfeksiyon dışı bir nedenin varlığı (bronş kanseri, akciğer embolizmi, konjestif kalp yetmezliği, bronşiolitis obliterans organize pnömoni, Wegener granülomatozu ve eozinofilik pnömoni)

Başlangıçta uygulanan ampirik antibiyotik tedavisine rağmen, hastanın klinik durumunda 72 saat içinde düzelme yoksa veya kötüleşme varsa, yukarıda sıralanan olası nedenler dikkate alınarak tedavi yeniden gözden geçirilmelidir(48).

2.8. KORUNMA

Altta yatan kronik hastalıkların kontrol altına alınması, dengeli beslenme, hijyenik önlemler, sigara ve alkol alışkanlıklarının kontrolü, pnömokok ve yıllık influenza aşuları ile TKP'nin sıklığı ve mortalitesi azaltılabilir (3).

Aşılama: Pnömomokok aşularının, pnömokok pnömonisi, bakteriyemi ve invaziv hastalığın önlenmesinde bir miktar etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (33,64,65). Yıllık influenza aşısının bazı toplumlarda pnömoni tanısını, hastaneye yatışlarını ve kardiyak olayları azalttığı gösterilmiştir (66,67,68,69). Romatoid artrit, SLE veya alkolizm gibi immünyetmezliği olan hastalarda pnömokok aşısına karşı bir antikor gelişmeyebilir ve bu nedenle pnömokokal pnömoniye karşı duyarlı kalabilirler. Bu durum influenza aşısı için de geçerlidir (33).

2.9. TKP'DE MORTALİTEYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Orta ve ağır TKP hastalarında morbidite ve mortalite global bir problemdir. TKP enfeksiyöz hastalıklara bağlı ölümlerin önde gelen nedenidir. Tedavide geniş spektrumlu antimikrobiallerin başlanması, özellikle yaşlılarda ve risk altındaki diğer popülasyonlarda, hastalardaki gereksiz mortalite ve komplikasyonların önlenmesi için gereklidir. TKP tanısıyla yoğun bakıma yatırılarak takip edilen hastalarda mortalite oranları %5 ile %30-50 gibi yüksek rakamlar arasında seyretmektedir (70). TKP tanısı ile hastaneye yatırılarak tedavi edilen ileri yaş hastagrubunda bir yıllık mortalite oranı ortalama %40 olarak bulunmuştur (71). Ülkemizde TKP hastalarında mortaliteyle ilgili yapılan çalışmalarda ayaktan takip edilen ve serviste yatan hastalarda mortalite oranlarının %1.4 ile %10.4 arasında değiştiği bildirilmiştir (43).

Yapılan çalışmalarda TKP'de mortalite ile ilgili birçok risk faktörü bulunmuştur.

TKP'nin yaşlı hastalarda (≥ 65 yaş), özellikle de çok yaşlılarda (>84 yaş) bağışıklık sisteminin zayıflamasına bağlı mortalitenin yüksek olduğu gösterilmiştir (70). Yapılan bir retrospektif çalışmada 1,191 TKP hastası alınmış, mortalite oranı 65-84 yaş grubunda% 11.9 ve 84 yaş üzeri grupta ise % 20.7 saptanmıştır(72).

TKP'nin erkeklerde daha sık görüldüğü birçok çalışmada gösterilmiş ve erkek cinsiyetin daha kötü prognoz ile ilişkili olduğunu saptanmıştır (70). Kaplan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada TKP'de hastane yatışının, yoğun bakım ve yaşam desteği ihtiyacının ve ölümün erkeklerde daha fazla olduğunu göstermişlerdir (73). Angela ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada kadınlarda hücrel immüitenin erkeklere göre daha gelişmiş olduğu gösterilmiş, travma ve sepsiste kadın seks steroidlerinin immün sistemi koruduğu gösterilmiştir (74).

British Thoracic Society (BTS), TKP'nin şiddetini değerlendirmek için CURB-65 skorunu önermektedir. Düşük skorlu (0-2) hastalarda beklenen mortalite düşük olduğundan ayaktan tedavisi önerilir. Daha yüksek puanlar artan mortalite ile ilişkilidir ve hastaneye yatış önerilmektedir. 4-5 puan alanların ise yoğun bakım ünitesinde tedavisi önerilir. Konfüzyon, üremi (kan üre azotu ≥ 20 mg/dl), solunum sayısının ≥ 30 /dk olması, ileri yaş (65 yaş ve üzeri) ve hipotansiyon mortaliteyi arttıran önemli risk faktörleridir (70,75). Bunlar dışında aspirasyon, hipotermi ($< 36^{\circ}\text{C}$), akut derin hipoksemi ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$), arteriyel $\text{pH} < 7.30$, vazopressör gerektiren septik şok, invaziv mekanik ventilasyon gereksinimi, bakteriyemi, lökopeni (lökosit sayısı $< 4000/\text{mm}^3$), hipoalbuminemi, multilober infiltratlar, kavitasyon, ve/veya plevral efüzyon birçok çalışmada mortaliteyle ilişkili bulunmuştur (70).

PSI'nın mortaliteyi belirlemede CURB-65'e göre daha sensitif ve spesifik olduğunu vurgulanmış, yakın bir çalışmada CURB-65'in PSI'ya kıyasla 30 günlük mortaliteyi kolayca belirleyemediğini gösterilmiştir (76,77). Spesifik biyomarkerların varlığı skorlama sistemlerinin TKP hastalarında artmış mortalite ve morbidite tahminindeki gücünü artırabilir. 1671 hastayı içeren bir çalışmada başvuruındaki prokalsitonin seviyesinin TKP ağırlığını ve sonuçlarını tahmin etmede CURB-65 ile benzer ve CRP ve lökosit sayısına göre daha yüksek güce sahip olduğu gösterilmiştir (78). Komorbidite ve pnömoni şiddetine göre ayarlanan çok değişkenli Cox orantılı risk analizlerinde MR-proANP ve CT-proAVP kısa süreli ve uzun süreli mortalitenin en güçlü belirleyicileri olarak saptanmıştır (78).

TKP gelişiminde komorbidite varlığı bağımsız risk faktörüdür. KOAH, KKY, DM, yüksek miktarda alkol alımı ve sigara TKP'ye yatkınlık yaratan durumlar arasında gösterilmiştir. Alkol alımı, KKY ve DM'de yapılan çalışmalarda mortalite oranları yüksek bulunmuştur (70). Marrie ve Shariatzadeh KOAH varlığının TKP hastalarında daha çok yoğun bakım ihtiyacına neden olduğunu göstermişlerdir (80).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapıldı. Çalışma protokolü 'Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu' tarafından onaylandı (Etik Kurul Karar No:2017/37).

3.1.Hasta Popülasyonu

Çalışmamız retrospektif olarak yapılmıştır. Ocak 2014 - Ocak 2017 tarihleri arasında hastanemiz Göğüs Hastalıkları polikliniği ve acil servis ünitesine başvurmuş ve başvuru esnasında veya yatışın 2. gününden kısa sürede hastanemiz yoğun bakım ünitelerine TKP tanısıyla kabul edilen 30'u erkek 20'si kadın toplam 50 vaka alındı.

Çalışmaya gebeler, 18 yaş altı hastalar, aspirasyon pnömonisi ve hastanede gelişen pnömonisi olanlar,aktif akciğer kanseri olan hastalar, yatışı esnasında başka bir nedenle ölenler (miyokard infarktüsü, pulmoner emboli gibi) alınmadı.

3.2.Hasta Verileri

Olguların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), ek hastalıkları (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA), Konjestif Kalp Yetmezliği(KKY), Diyabetes Mellitus (DM), Hipertansiyon (HT), Koroner Arter Hastalığı (KAH), Serebrovasküler Olay (SVO), Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY), Alzheimer hastalığı, malignite),invaziv mekanik ventilasyon uygulanma durumu, yatış süreleri ve mortaliteleri kaydedildi. Olguların hastaneye başvuru şikayetleri, başvuru anında yapılan fizik muayene bulgularından bilinç durumu, vücut sıcaklığı, tansiyon arteryel ve nabız verilere eklendi. Başvuru esnasında ve yatışın 4. ve 7. günlerinde çalışılan arter kan gazı değerleri(pO₂, pCO₂, % Sat O₂, pH) kaydedildi. Olguların 1., 4. ve 7. gününde bakılan hemogram, genel biyokimya, CRP parametreleri ve yatışlarında alınan idrar, balgam, kan ve gaita kültür sonuçları kaydedildi. Başvuru sırasında çekilen toraks bilgisayarlı tomografi bulguları kaydedildi.Ayrıca yatan hastaların Glaskow ve APACHI II skoru hesaplanarak kaydedildi.

3.3.İstatistiksel Yöntemler

İstatistiksel analiz için SPSS 22 istatistik programı kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler ise % olarak ifade edildi. İki grubun karşılaştırılmasında T-student veya Mann-Whitney U testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişki Pearson veya Spearman's korelasyon analizi ile incelendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

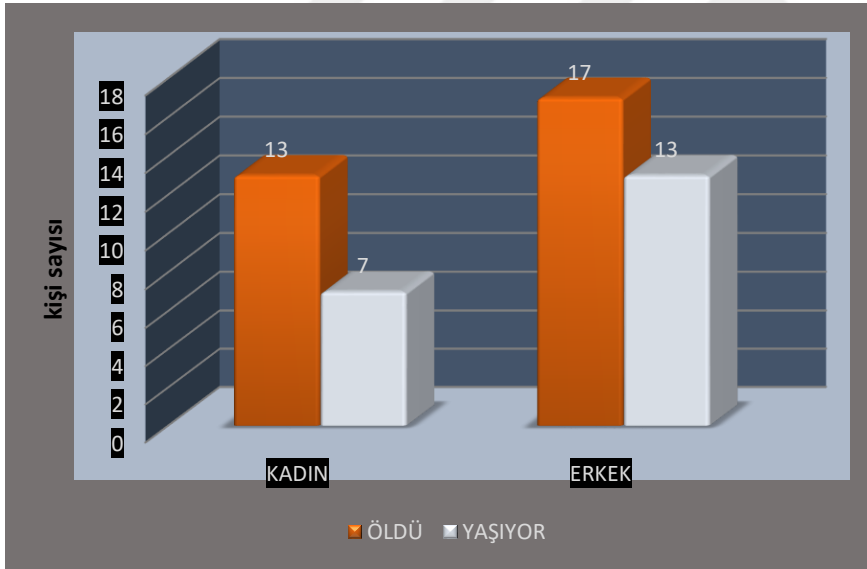
Çalışmaya toplam 50 hasta alındı. Çalışmaya alınan hastaların 30'u (%60) erkek, 20'si (%40) kadındı. Hastaların cinsiyete göre dağılımı Tablo-14'de görülmektedir.

Tablo-14: Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı

Hastaların cinsiyet dağılımı		
	N	%
Kadın	20	40,0
Erkek	30	60,0
Toplam	50	100,0

Çalışmada cinsiyet ve mortalite arasındaki ilişkiye bakıldığında 20 kadın hastadan 13'ünün (%65), 30 erkek hastadan 17'sinin (%56) öldüğü kaydedildi(Şekil-1). Cinsiyet ve mortalite arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı(p=0,386).

Grafik-1: Cinsiyete Göre Mortalite



Çalışmaya alınan olguların yaşları minimum 48, maksimum 99 , olguların ortalama yaşı 78 ± 13 idi. Mortalite ve yaş ilişkisine bakıldığında ölenlerin ortalama yaşı 81 ± 13 , yaşayanların ortalama yaşı 73 ± 12 idi. Ölenlerin yaş ortalaması daha yüksek bulunmuş, bu durum istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0.023).Hastaların yaş ile mortalite arasındaki ilişkisi Tablo-15'de görülmektedir.

Tablo-15: Yaş ve Mortalite Arasındaki İlişki

Yaş ve Mortalite Arasındaki İlişki			
	ÖLDÜ N=30	YAŞIYOR N=20	<i>p</i>
	Ortalama±Std. Sapma	Ortalama±Std. Sapma	
YAŞ (yıl)	80,9±12,6	72,65±11,6	,023

Hastaların başvuru esnasındaki şikayetleri kaydedildi. Hastaların en sık başvuru şikayetleri nefes darlığı(%88) ve genel durum bozukluğu(%94) idi. Daha az sıklıkla öksürük(%40), balgam(%48) ile başvuru görüldü. Hastaneye başvuru şikayetleri Tablo-16’da verilmiştir.

Tablo-16: Hastaların Şikayetlerine Göre Dağılımı

Hastaların şikayetlerine göre dağılımı			
		N	%
Göğüs ağrısı	Var	2	4,0
	Yok	48	96,0
Oral alım bozukluğu	Var	7	14,0
	Yok	43	86,0
Öksürük	Var	20	40,0
	Yok	30	60,0
Balgam	Var	24	48,0
	Yok	26	52,0
Nefes darlığı	Var	44	88,0
	Yok	6	12,0
Genel durum bozukluğu	Var	47	94,0
	Yok	3	6,0
Senkop	Var	4	8,0
	Yok	46	92,0
İştahsızlık	Var	5	10,0
	Yok	45	90,0

Hastaların ek hastalıkları incelendiğinde 9’unda (%18) DM, 16’sinde (%32) SVO, 19’unda (%38) KKY, 23’ünde (%46) HT, 21’inde (%42) KAH, 10’unda (%20) KBY , 11’inde (%22) akciğer dışı malignite(metastatik olmayan), 7’sinde (%14) KOAH, 9’unda (%18) Alzheimer hastalığı saptandı. Hastaların ek hastalık durumlarının dağılımı Tablo-17’de görülmektedir.

Tablo-17: Hastaların Ek Hastalık Durumlarının Dağılımı

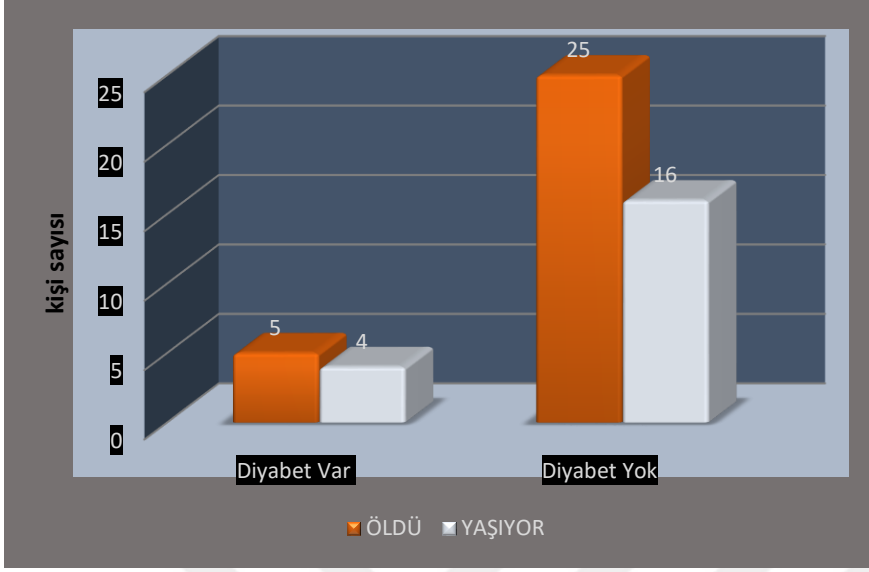
Hastaların ek hastalık durumlarının dağılımı			
		N	%
Diyabetes mellitus	Var	9	18,0
	Yok	41	82,0
Serebrovasküler olay	Var	16	32,0
	Yok	34	68,0
Konjestif kalp yetmezliği	Var	19	38,0
	Yok	31	62,0
Hipertansiyon	Var	23	46,0
	Yok	27	54,0
Koroner arter hastalığı	Var	21	42,0
	Yok	29	58,0
Kronik böbrek yetmezliği	Var	10	20,0
	Yok	40	80,0
Akciğer Dışı Malignite	Var	11	22,0
	Yok	39	78,0
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	Var	7	14,0
	Yok	43	86,0
Alzheimer	Var	9	18,0
	Yok	41	82,0

Çalışmada olguların ek hastalıkları ile mortalite arasındaki ilişkiye bakıldığında KOAH'ı olan 7 hastadan 4'ünün (%57), SVO'su olan 16 hastadan 7'sinin (%43), KKY'si olan 19 hastadan 14'ünün (%73), DM'si olan 9 hastadan 5'inin (%55), Akciğer dışı malignitesi olan 11 hastadan 7'sinin (%63), HT'si olan 23 hastadan 13'ünün (%56), Alzheimer hastalığı olan 9 hastadan 6'sının(%66), KBY'si olan 10 hastadan 6'sının(%60) ve KAH'ı olan 21 hastadan 15'inin (%71) öldüğü görüldü. Bu bulgular istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. Ek hastalıkların mortaliteyle ilişkisi Tablo-18'da gösterilmiştir.

Tablo-18: Ek Hastalıkların Mortaliteyle İlişkisi

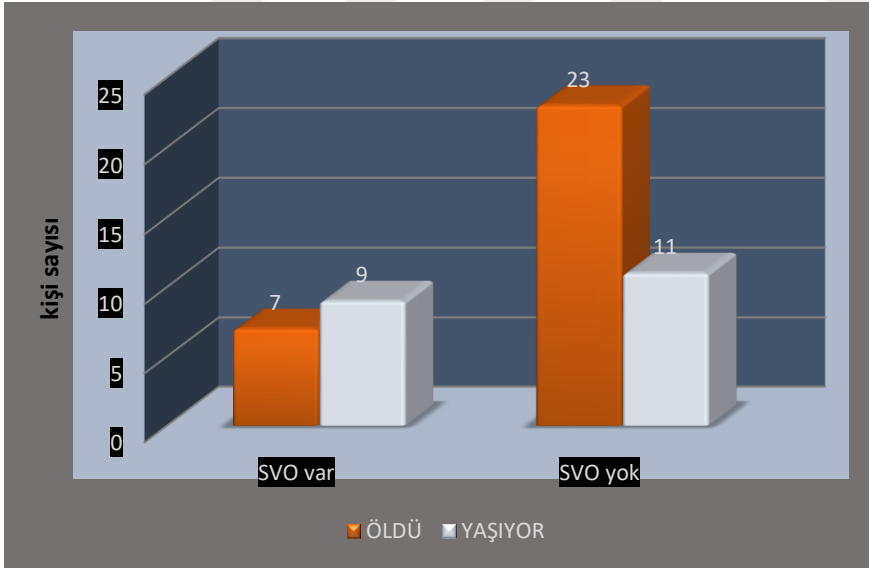
Ek Hastalık Varlığının Mortalite Durumuna Göre Değerlendirilmesi				
		Mortalite		<i>P</i>
		Öldü	Yaşıyor	
Diyabetes mellitus	Var	5	4	0,764
		10,0%	8,0%	
	Yok	25	16	
		50,0%	32,0%	
Serebrovasküler olay	Var	7	9	0,108
		14,0%	18,0%	
	Yok	23	11	
		46,0%	22,0%	
Konjestif kalp yetmezliği	Var	14	5	0,122
		28,0%	10,0%	
	Yok	16	15	
		32,0%	30,0%	
Hipertansiyon	Var	13	10	0,643
		26,0%	20,0%	
	Yok	17	10	
		34,0%	20,0%	
Koroner arter hastalığı	Var	15	6	0,160
		30,0%	12,0%	
	Yok	15	14	
		30,0%	28,0%	
Kronik böbrek yetmezliği	Var	6	4	1,000
		12,0%	8,0%	
	Yok	24	16	
		48,0%	32,0%	
Akciğer Dışı Malignite	Var	7	4	0,780
		14,0%	8,0%	
	Yok	23	16	
		46,0%	32,0%	
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	Var	4	3	0,868
		8,0%	6,0%	
	Yok	26	17	
		52,0%	34,0%	
Alzheimer	Var	6	3	0,652
		12,0%	6,0%	
	Yok	24	17	
		48,0%	34,0%	

Grafik-2: Diyabet ve Mortalite Arasındaki İlişki*



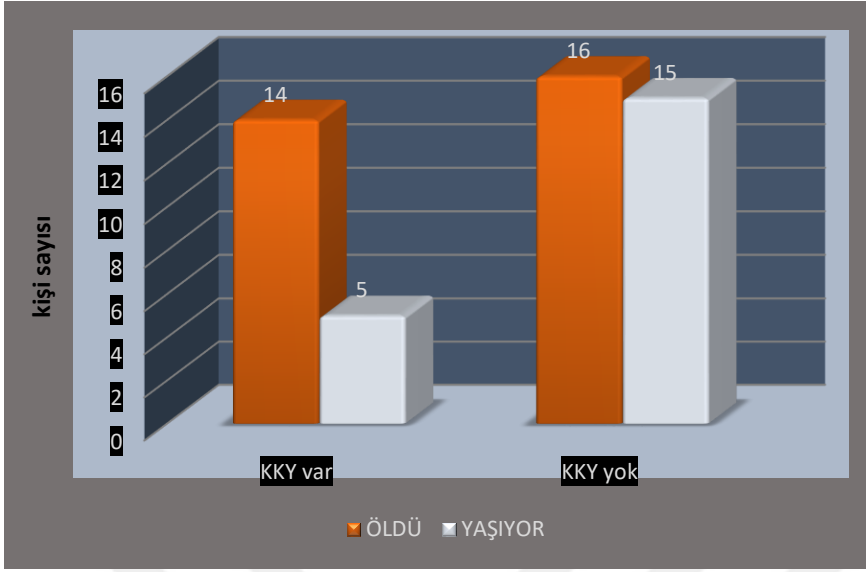
*p=0,764

Grafik-3: SVO ve Mortalite Arasındaki İlişki*



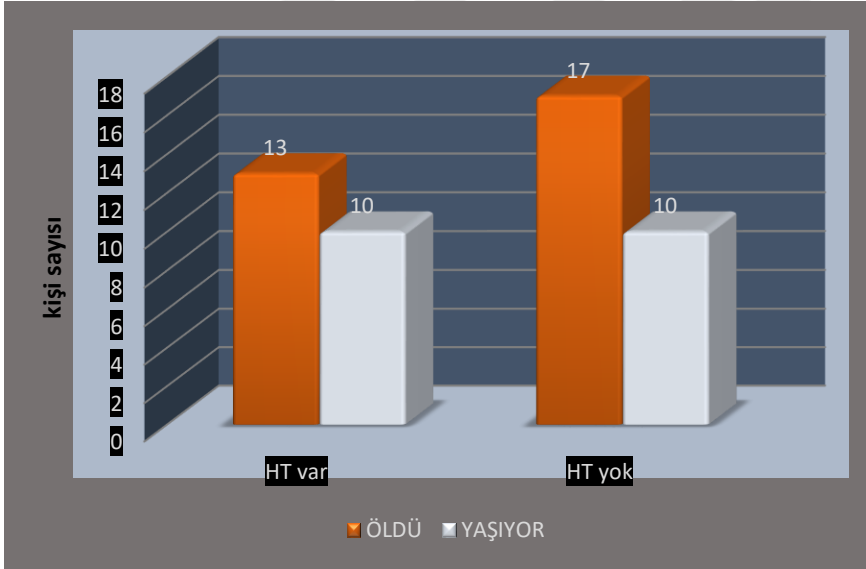
*p=0,108

Grafik-4: KKY ve Mortalite Arasındaki İlişki*



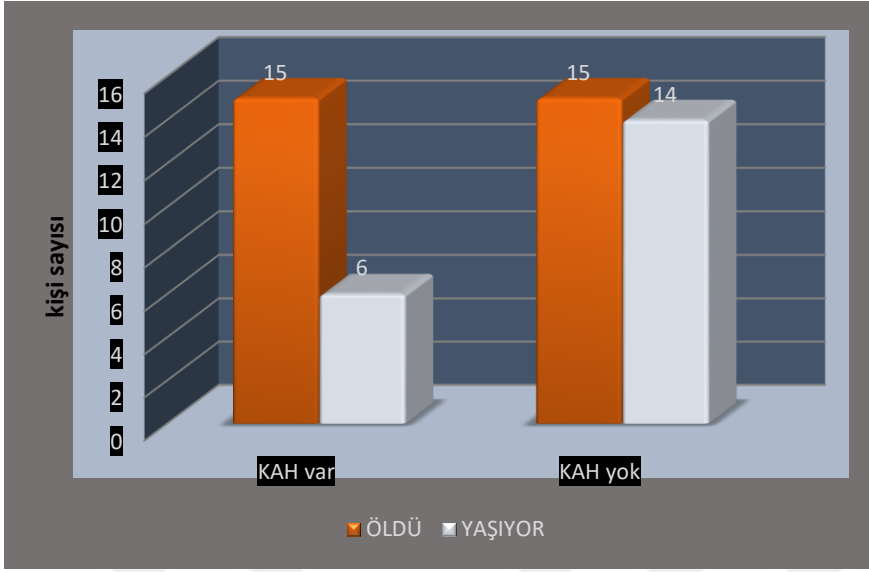
*p=0,122

Grafik-5: HT ve Mortalite Arasındaki İlişki*



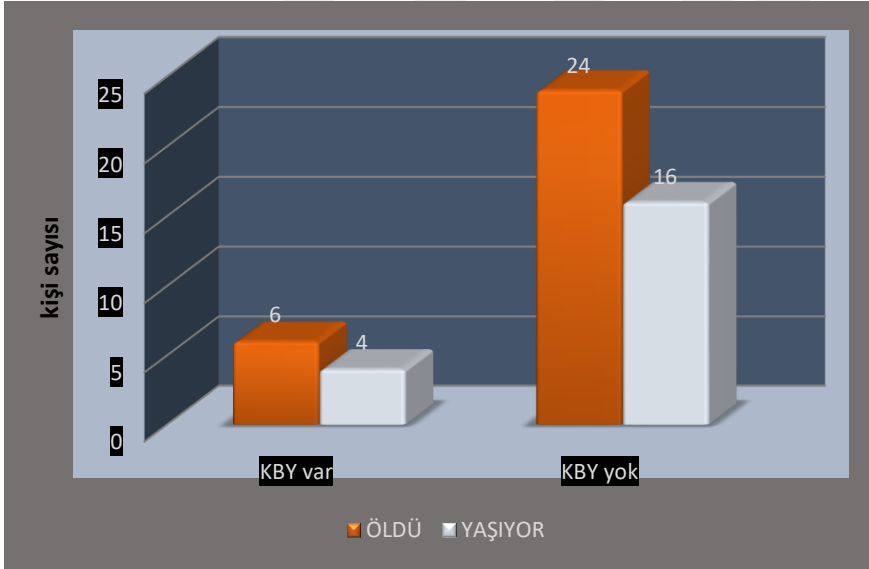
*p=0,643

Grafik-6:KAH ve Mortalite Arasındaki İlişki*



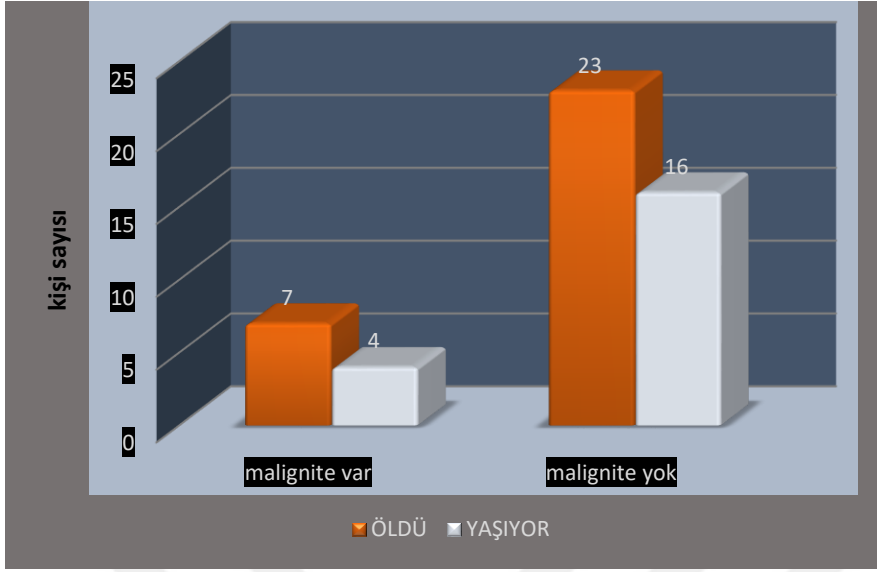
*p=0,160

Grafik-7: KBY ve Mortalite Arasındaki İlişki*



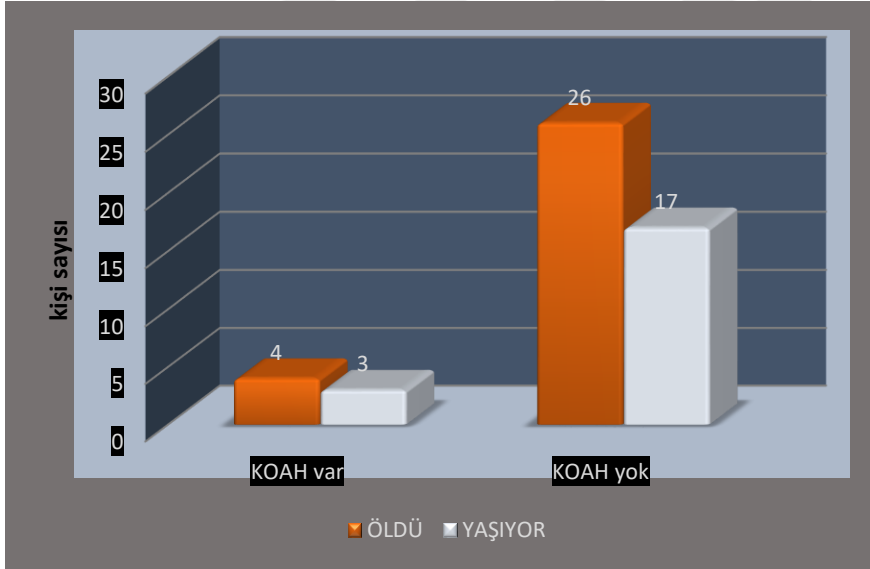
*p=1,000

Grafik-8:Akciğer Dışı Malignite ve Mortalite Arasındaki İlişki*



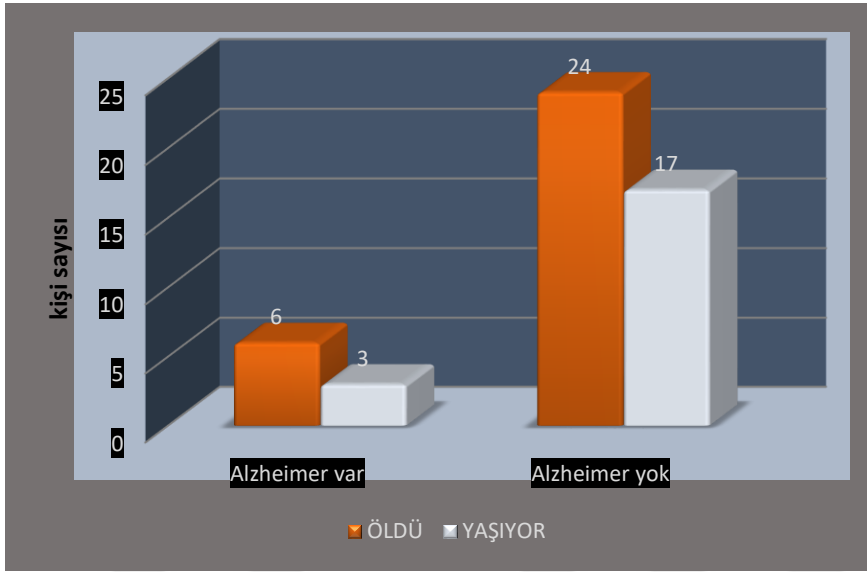
*p=0,780

Grafik-9: KOAH ve Mortalite Arasındaki İlişki*



*p=0,868

Grafik-10: Alzheimer ve Mortalite Arasındaki İlişki*



*p=0,652

Hastaların hastaneye yatışı sırasında kaydedilenvital bulguların mortalite ile ilişkisine bakıldı. Ölen ve sağ kalan hastalar arasında ateş, diyastolik kan basıncı (DKB), nabız ve pulse oksimetre ile ölçülen saturasyon (% SO₂) açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Sistolik kan basıncı (SKB) ölenlerde sağ kalanlara göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha düşük saptandı (p=0,035). Tablo-19’de hastaların vital bulguları ile mortalite arasındaki ilişki görülmektedir.

Tablo-19: Hastaların Vital Bulguları ile Mortalite Arasındaki İlişki

Vital Bulgular ve Mortalite Arasındaki İlişki			
	ÖLDÜ N=30	YAŞIYOR N=20	<i>P</i>
	Ortalama±Std. Sapma	Ortalama±Std. Sapma	
ATEŞ (°C)	36,7±0,5	36,66± 0,4	,764
SKB(mmHg)	100±26,3	117,65±29,9	,035
DKB (mmHg)	60±17,6	63,00±21,1	,592
NABIZ (/dk)	107±22,6	98,40±22,2	,183
SO₂	89±8,3	88,30±12,6	,719

Hastaların hastaneye başvurularında bilinç durumları kaydedildi. Hastaneye başvurusunda TKP tanısı konup yoğun bakımda yatarak tedavi görmesi gereken olguların %44'ünde bilincin kapalı olduğu saptandı. %28 olguda bilinç bulanıklığının gelişmiş olduğu , %28 olguda bilincin açık olduğu görülmüştür.

Tablo-20: Hastaların Bilinç Durumuna Göre Dağılımı

Hastaların bilinç durumuna göre dağılımı			
		n	%
	Açık	14	28,0
	Konfüze	14	28,0
	Kapalı	22	44,0
	Toplam	50	100,0

Hastaların yatış anında hesaplanan Glaskow ve APACHI II skorları ile mortalite ilişkisi incelendi. Ölenler ve yaşayanlar arasında Glaskow skoru açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,354$). Ölenler ve yaşayanlar arasında APACHI II skoru açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,123$). Hastaların Glaskow ve APACHI II skorları ile mortalite arasındaki ilişki Tablo-21' de görülmektedir.

Tablo-21: Hastaların Glaskow ve APACHI II Skorları ile Mortalite Arasındaki İlişkisi

GLASKOW VE APACHI II Skoru ile Mortalite Arasındaki İlişki			
	ÖLDÜ N=30	YAŞIYOR N=20	<i>p</i>
	Ortalama ±Std. Sapma	Ortalama±Std. Sapma	
GLASKOW	8,03±4,8	9,35±5,0	,354
APACHI 2	30,37±8,7	26,90±5,8	,123

Hastaların hastaneye başvurusunda çekilen Torax CT de pnömoninin akciğer tutulumunun yeri ve mortalite arasındaki ilişki incelenmiştir. Hastaların çoğunda (%62) tutulumun bilateral olduğu, ikinci sıklıkla (%14) sağ alt lobun tutulduğu görüldü.

Tablo-22: Toraks BT Bulgularının Dağılımı

Hastaların Toraks BT bulgularının dağılımı		
	n	%
Sağ üst lob	3	6,0
Sağ orta lob	2	4,0
Sağ alt lob	7	14,0
Sol alt lob	2	4,0
Sağ multilober	1	2,0
Sol multilober	4	8,0
Bilateral	31	62,0
Toplam	50	100,0

Hastaların laboratuvar değerleri ile mortalite ilişkisi incelendi. Hastaneye yatışı anında bakılmış olan hemogram, biyokimya, arter kan gazı ve CRP(C-Reaktif Protein) değerlendirildi. Ayrıca yatışın 4. ve 7. günlerinde bakılan hemogram, biyokimya, arter kan gazı(AKG) ve CRP'nin mortalite ile ilişkisine bakıldı.

Yatış anında değerlendirilen hemogram ve arter kan gazı parametrelerinde ölenler ile yaşayanlar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Yatış anında bakılan biyokimya parametrelerinden total protein ölenlerde yaşayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0,022$).

Diğer biyokimya parametrelerinde ise ölenler ve yaşayanlar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Albümin değeri ölen hastalarda daha düşük saptanmış olmasına rağmen mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,095$).

1.günde üre değeri ölenlerde yaşayanlara göre belirgin yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ($p=0,074$).

1. gün hemogram, biyokimya, AKG ve CRP değerlerinin mortalite ile ilişkisi Tablo-23'de görülmektedir.

Tablo-23: 1. Gün Hemogram, Biyokimya, AKG ve CRP Değerlerinin Mortalite ile İlişkisi

Hemogram, Biyokimya,AKG ve CRP değerlerinin Mortalite ile İlişkisi			
	ÖLDÜ N=30	YAŞIYOR N=20	<i>p</i>
	Ortalama±Std. Sapma	Ortalama±Std. Sapma	
WBC 1 (hc/uL)	13532±6876	14502±5063	,593
PLT 1 (hc/uL)	235863±125637	244275±86140	,795
HGB 1 (g/dL)	12,17±2,3	12,46±2,3	,656
HCT 1 (%)	38,15±6,7	39,91±7,6	,392
MCV 1 (fL)	88,67±9,0	87,69±6,9	,682
RDW 1 (fL)	14,26±2,4	15,39±2,7	,133
MPV 1 (fL)	8,37±2,3	8,66±2,2	,655
ÜRE 1 (mg/dL)	117,93±69,8	85,80±44,4	,074
KREATİNİN 1 (mg/dL)	1,83±1,1	1,73±1,1	,750
GLUKOZ 1 (mg/dL)	192,4±119,0	177,15±70,3	,609
NA 1 (mmol/L)	139,37±9,7	139,70±8,3	,901
K 1 (mmol/L)	4,58±0,9	4,62±0,8	,897
CL 1 (mmol/L)	105,53±9,3	105,90±7,8	,885
CA 1 (mg/dL)	8,29±1,0	8,65±0,6	,171
ALT 1 (u/L)	31,13±37,8	34,05±72,5	,853
AST 1 (u/L)	44,47±47,8	48,40±88,6	,840
PROTEİN 1 (g/dL)	6,46±0,8	7,04±0,8	,022
ALBUMİN 1 (g/dL)	2,99±0,7	3,31±0,6	,095
T.BİLİRUBİN 1 (mg/dL)	1,43±1,3	0,92±0,5	,112
D.BİLİRUBİN 1 (mg/dL)	0,69±0,8	0,38±0,2	,088
CRP 1 (mg/dL)	15,11±10,8	15,36±10,4	,938
LDH 1 (u/L)	388,97±178,2	438,60±244,0	,410
CK 1 (u/L)	183,36±245,1	173,10±218,6	,880
PH 1	7,31±0,2	7,37±0,1	,190
PCO2 1 (mmHg)	38,80±12,5	38,62±8,8	,955
PO2 1 (mmHg)	54,23±15,1	65,33±63,7	,362
SO2 1 (%)	83,15±11,1	82,40±12,8	,825
HCO3 1 (mmol/L)	19,78±5,6	22,35±4,5	,095

Yoğun bakımda takiplerinde 4. günde halen yaşayanlarda hemogram, biyokimya, CRP ve arter kan gazı değerlerine bakıldı. 4. günden sonra ölenler ve yaşayanlar arasında mortalite ile ilişkisine bakıldı.4. günhemogram, biyokimya, AKG ve CRP değerlerinin mortalite ile ilişkisi Tablo-24’de verilmiştir.

Tablo-24:4. Gün Hemogram, Biyokimya, AKG ve CRP Değerlerinin Mortalite ile İlişkisi

Hemogram, Biyokimya,AKG ve CRP değerlerinin Mortalite ile İlişkisi			
	ÖLDÜ N=19	YAŞIYOR N=20	<i>p</i>
	Ortalama±Std. Sapma	Ortalama±Std. Sapma	
WBC 4 (hc/uL)	12514 ±7607	9490±3630	,129
PLT 4 (hc/uL)	168310±97470	227289±91054	,062
HGB 4 (g/dL)	10,1±1,3	10,6±1,8	,382
HCT 4 (%)	31,4±4,0	32,8±5,9	,395
MCV 4 (fL)	89,4±8,4	86,0±7,0	,182
RDW4 (fL)	15,1±2,2	15,6±2,5	,497
MPV 4 (fL)	9,2±2,6	8,9±2,2	,708
ÜRE 4 (mg/dL)	127,7±58,6	61,0±33,0	,001
KREATİNİN4 (mg/dL)	1,5±1,1	1,0±0,9	,154
GLUKOZ 4(mg/dL)	188,3±151,9	109,6±37,2	,035
Na4 (mmol/L)	140,6±6,6	142,1±4,5	,425
K 4 (mmol/L)	3,7±0,8	4,0±0,6	,236
CL 4 (mmol/L)	107,5±7,3	108,7±4,9	,554
Ca4 (mg/dL)	7,4±0,8	8,0±0,4	,004
ALT 4 (u/L)	44,3±53,8	41,4±73,0	,890
AST 4 (u/L)	44,5±39,5	29,5±16,8	,137
PROTEIN 4 (g/dL)	5,4±0,8	5,8±0,6	,095
ALBUMIN 4 (g/dL)	2,5±0,5	2,8±0,4	,057
T.BİLİRUBİN4 (mg/dL)	1,2±1,2	0,6±0,3	,058
D.BİLİRUBİN4 (mg/dL)	0,7±0,8	0,3±0,1	,060
CRP 4 (mg/dL)	16,1±10,4	8,7±4,9	,011
LDH 4 (u/L)	439,5±226,5	318,5±102,6	,070
CK 4 (u/L)	218,4±342,1	134,9±94,9	,441
PH 4	7,4±0,2	7,4±0,0	,083
PCO2 4 (mmHg)	42,6±13,2	39,4±6,7	,418
PO2 4 (mmHg)	74,1±23,1	86,9±29,9	,216
SO2 4 (%)	92,2±6,0	93,6±6,7	,558
HCO3 4 (mmol/L)	23,4±7,7	26,9±3,5	,133

4. günde yaşayanlar ve ölenler arasında üre değerlerine bakıldığında ölenlerin üre değeri istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek tespit edildi ($p<0,05$).

4. günde yaşayanlar ve ölenler arasında glukoz değerlerine bakıldığında ölenlerin glukoz değeri istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek tespit edildi($p=0,035$).

4. günde yaşayanlar ve ölenler arasında Ca değerlerine bakıldığında ölenlerin Ca değeri istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük tespit edildi (p=0,004).

4. günde yaşayanlar ve ölenler arasında CRP değerlerine bakıldığında ölenlerin CRP değeri anlamlı ölçüde yüksek tespit edildi (p=0,011).

Yoğun bakımda takiplerinde 7. günde halen yaşayanlarda hemogram, biyokimya, CRP ve arter kan gazı değerlerine bakıldı. 7. günden sonra ölenler ve yaşayanlar arasında mortalite ile ilişkisine bakıldı. 7. gün hemogram, biyokimya ve CRP değerlerinin mortalite ile ilişkisi Tablo-25'de verilmiştir.

Tablo-25:7. Gün Hemogram, Biyokimya ve CRP Değerlerinin Mortalite ile İlişkisi

Hemogram, Biyokimya, AKG ve CRP değerlerinin Mortalite ile İlişkisi			
	ÖLDÜ N=10	YAŞIYOR N=20	<i>p</i>
	Ortalama±Std. Sapma	Ortalama±Std. Sapma	
WBC 7 (hc/uL)	14482±8157	9820±3021	,054
PLT 7 (hc/uL)	226800±83605	244800±87303	,613
HGB 7 (g/dL)	10,04±1,30	10,50±1,70	,475
HCT 7 (%)	30,93±3,64	31,74±5,38	,682
MCV 7 (fL)	89,71±8,18	86,68±6,99	,333
RDW7 (fL)	14,99±1,99	15,49±2,31	,580
MPV 7 (fL)	9,16±2,15	8,86±2,18	,735
ÜRE 7 (mg/dL)	90,30±63,29	53,6±38,15	,083
KREATİNİN7 (mg/dL)	0,88±0,65	0,97±0,73	,763
GLUKOZ7(mg/dL)	119,50±56,20	99,00±19,24	,202
Na7 (mmol/L)	139,80±4,36	139,40±3,54	,803
K7 (mmol/L)	3,92±0,68	4,31±0,47	,106
CL7 (mmol/L)	106,90±5,64	107,00±3,38	,956
Ca7 (mg/dL)	7,47±0,57	7,94±0,45	,030
ALT 7 (u/L)	20,30±9,66	36,80±37,37	,188
AST 7 (u/L)	29,10±12,04	25,80±11,91	,506
PROTEIN 7 (g/dL)	5,39±0,48	5,88±0,70	,068
ALBUMIN7 (g/dL)	2,26±0,33	2,71±0,37	,005
T.BİLİRUBİN7 (mg/dL)	0,85±0,44	0,69±0,32	,304
D.BİLİRUBİN7 (mg/dL)	0,43±0,26	0,30±0,19	,177
CRP 7 (mg/dL)	12,50±9,01	7,31±6,25	,110

7. günde yaşayanlar ve ölenler arasında Ca değerlerine bakıldığında ölenlerin Ca değeri istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük tespit edildi(p=0,03).

7. günde yaşayanlar ve ölenler arasında albumin değerlerine bakıldığında ölenlerde albumin değeri istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük tespit edildi(p=0,005).

Hastaların 1. ve 4. günlerinde alınan laboratuvar değerleri karşılaştırıldı, mortaliteyle ilişkisine bakıldı.Tablo-26’da ölenlerde 1. ve 4. günkarşılaştırılan laboratuvar değerleri,Tablo-27’de yaşayanlarda 1. ve 4. günkarşılaştırılan laboratuvar değerlerini verilmiştir.

Tablo-26: Ölenlerde 1-4. Gün Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırması ve Mortaliteyle İlişkisi

	1.GÜN N=19	4.GÜN N=19	P
	Ortalama±Std. Sapma	Ortalama±Std. Sapma	
WBC (hc/uL)	14347±6927	12513±7607	,374
PLT (hc/uL)	244000±121916	168310±97470	,001
ÜRE (mg/dL)	132,37±78,17	127,68±58,58	,696
KREATİNİN(mg/dL)	1,83±1,06	1,52±1,14	,239
PROTEİN(g/dL)	6,50±0,98	5,35±0,80	,001
ALBÜMİN(g/dL)	3,01±0,70	2,45±0,54	,001
CRP(mg/dL)	19,73±12,10	16,12±10,38	,269
ALT(u/L)	32,47±43,84	44,26±53,83	,110
LDH(u/L)	312,07±123,23	439,53±226,54	,022
Na(mmol/L)	140,95±10,48	140,63±6,57	,894
PH	7,34±0,16	7,35±0,16	,619
PCO2(mmHg)	35,72±9,63	42,63±13,20	,029

Ölenlerde 1. ve 4. gün bakılan PLT değerleri karşılaştırıldığında PLT değerindeki düşme mortalite açısından anlamlı saptanmıştır (p=0,001).

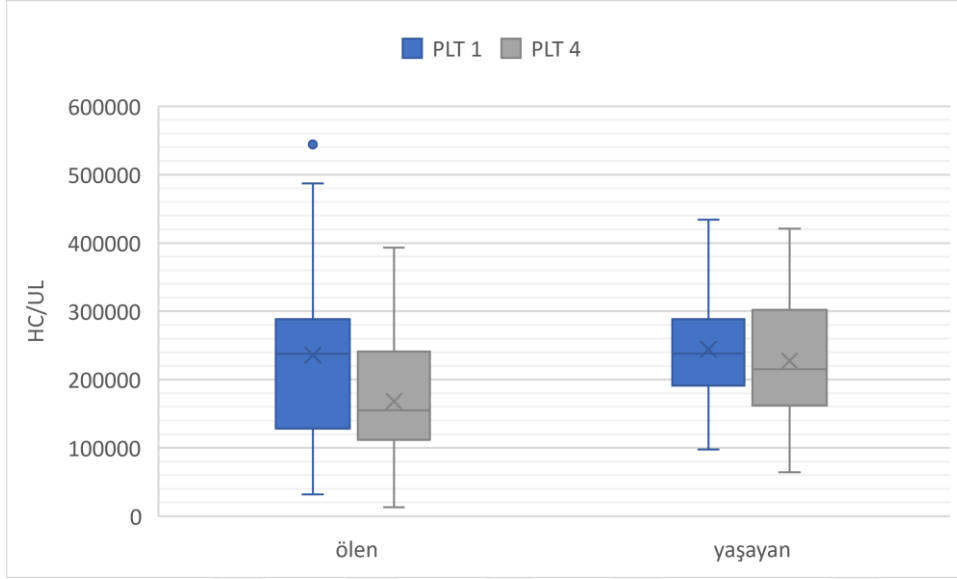
Ölenlerde 1. ve 4. gün bakılan protein değerleri karşılaştırıldığında protein değerindeki düşme mortalite açısından anlamlı saptanmıştır (p=0,001).

Ölenlerde 1. ve 4. gün bakılan albümin değerleri karşılaştırıldığında albümin değerindeki düşme mortalite açısından anlamlı saptanmıştır (p=0,001).

Ölenlerde 1. ve 4. gün bakılan LDH değerleri karşılaştırıldığında LDH değerindeki artış mortalite açısından anlamlı saptanmıştır (p=0,022).

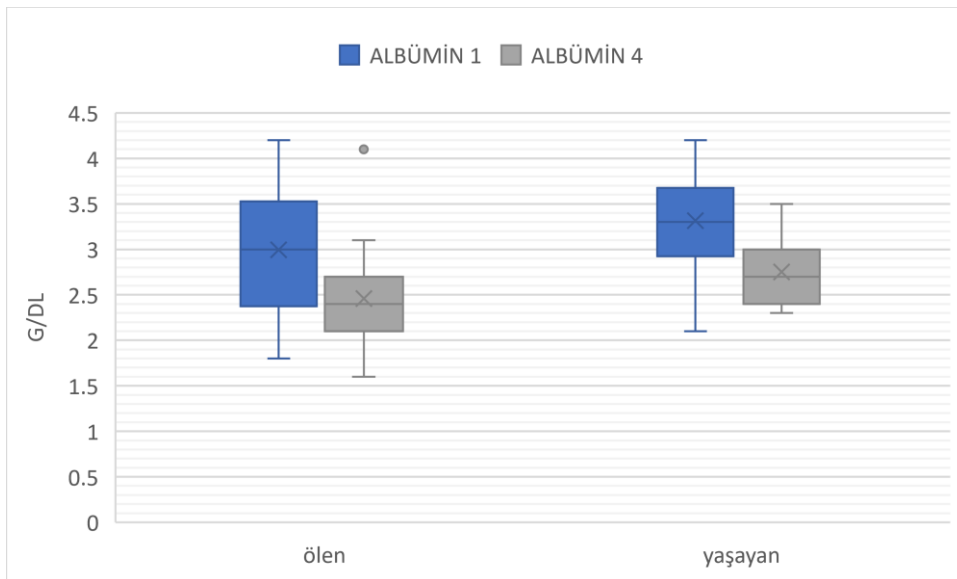
Ölenlerde 1. ve 4. gün bakılan PCO2 değerleri karşılaştırıldığında PCO2 değerindeki artış mortalite açısından anlamlı saptanmıştır (p=0,029).

Grafik-11: 1. ve 4. Günde Bakılan PLT Değerlerinin Karşılaştırılması*



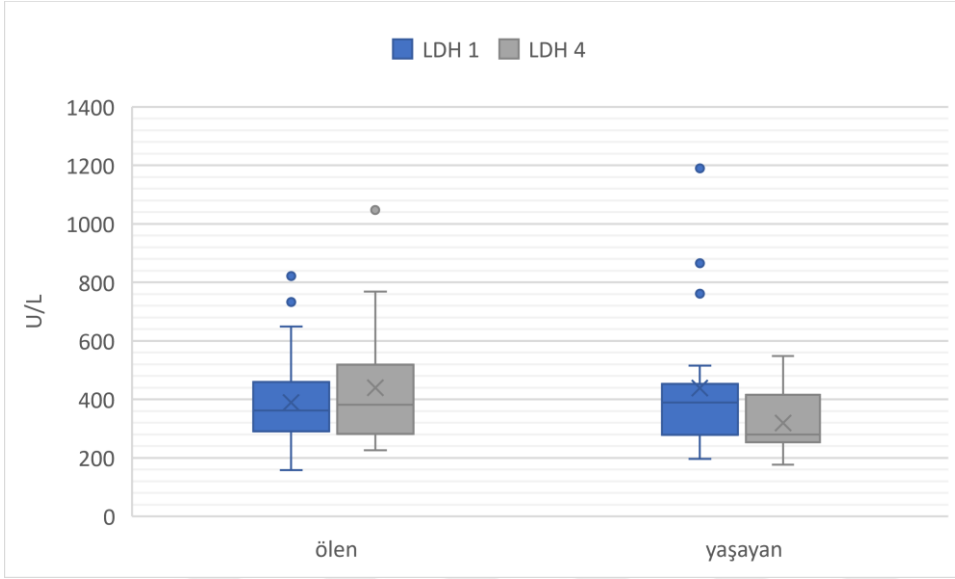
*Ölenlerde p=0,001

Grafik-12: 1. ve 4. Günde Bakılan Albümin Değerlerinin Karşılaştırılması*



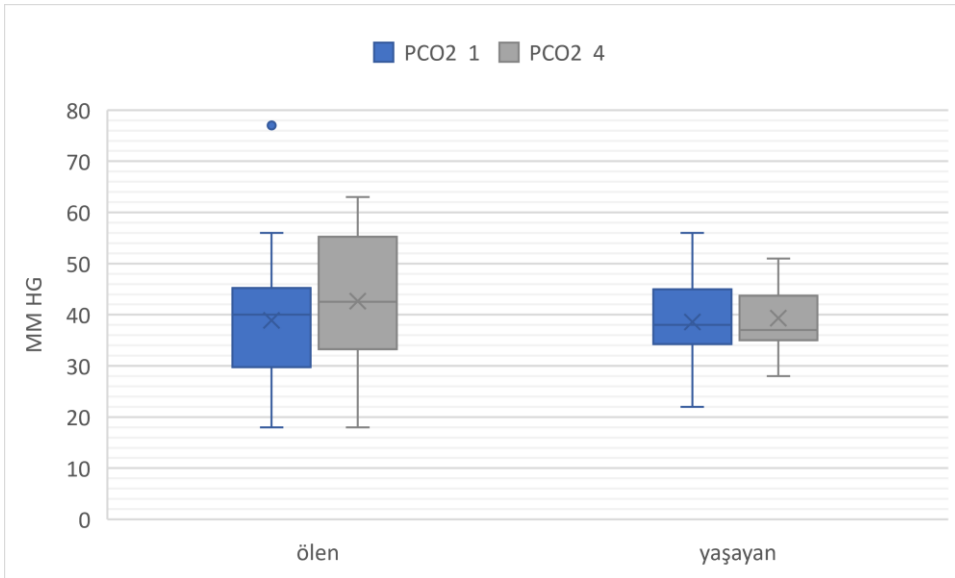
*Ölenlerde p=0,001

Grafik-13: 1. ve 4. Günde Bakılan LDH Değerlerinin Karşılaştırılması*



*Ölenlerde p=0,022

Grafik-14: 1. ve 4. Günde Bakılan PCO2 Değerlerinin Karşılaştırılması*



*Ölenlerde p=0,029

Tablo-27:Yaşayanlarda 1-4. Gün Bazı Laboratuar Değerlerinin Karşılaştırması

Hemogram, Biyokimya, CRP ve AKG değerlerinin 1-4 Gün Karşılaştırmasının Yaşam ile İlişkisi			
	1.GÜN N=20	4.GÜN N=20	<i>p</i>
	Ortalama± Std. Sapma	Ortalama± Std. Sapma	
WBC (hc/uL)	14528,9 ± 5200,30	9490,53 ± 3630,53	,001
KREATİNİN(mg/dL)	1,54 ± 0,75	1,04 ± 0,87	,008
CRP(mg/dL)	16,09 ± 10,49	8,71 ± 4,85	,014
T.BİLİRUBİN(mg/dL)	0,93 ± 0,47	0,64 ±0,25	,016

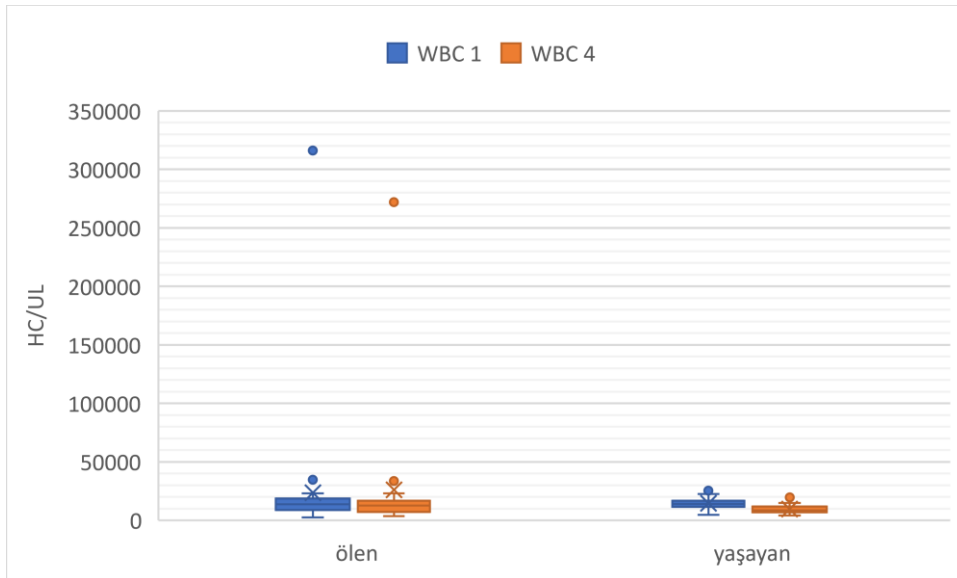
Yaşayanlarda 1. ve 4. gün bakılan WBC değerleri karşılaştırıldığında WBC değerindeki düşme istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır(p=0,001).

Yaşayanlarda 1. ve 4. gün bakılan kreatinin değerleri karşılaştırıldığında kreatinin değerindeki düşme istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır(p=0,008).

Yaşayanlarda 1. ve 4. gün bakılan CRP değerleri karşılaştırıldığında CRP değerindeki düşme istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır(p=0,014).

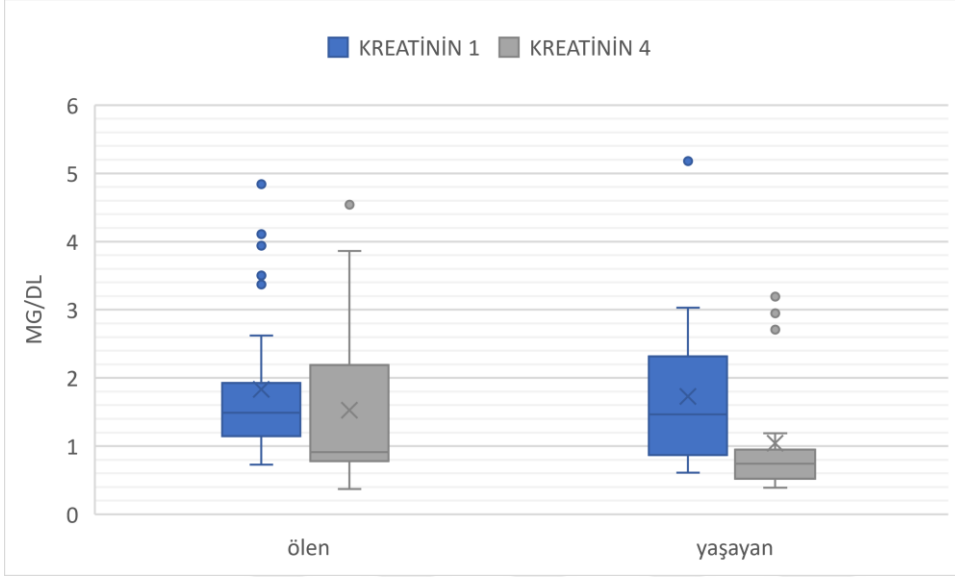
Yaşayanlarda 1. ve 4. gün bakılan total bilirubin değerleri karşılaştırıldığında total bilirubin değerindeki düşme istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır(p=0,016).

Grafik-15: 1. ve 4. Günde Bakılan WBC Değerlerinin Karşılaştırılması*



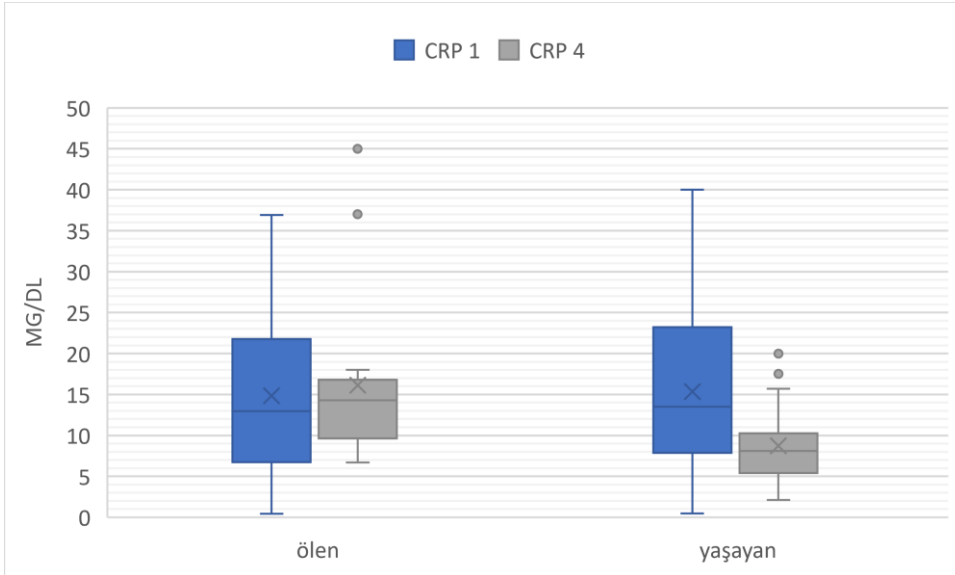
*Yaşayanlarda p=0,001

Grafik-16: 1. ve 4. Günde Bakılan Kreatinin Değerlerinin Karşılaştırılması*



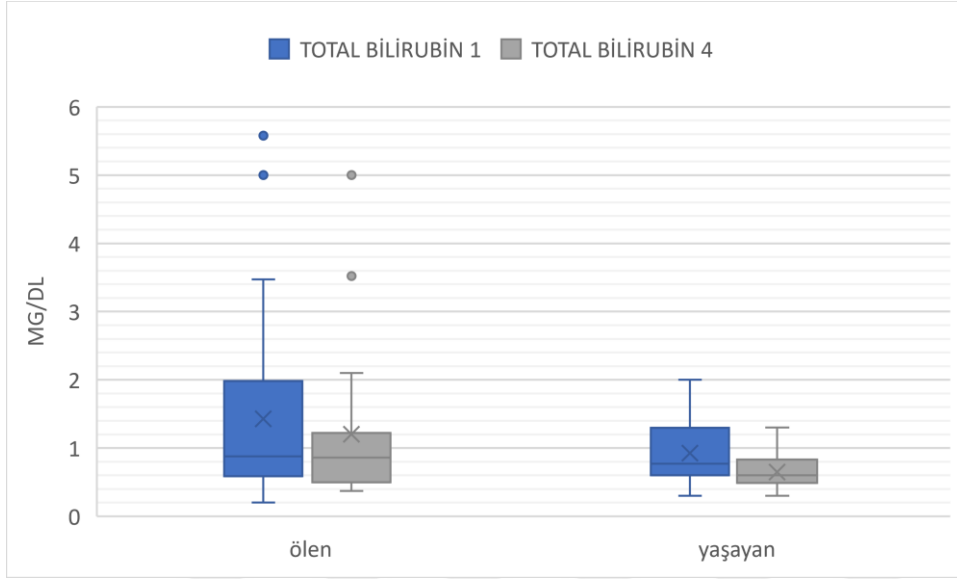
*Yaşayanlarda p=0,008

Grafik-17: 1. ve 4. Günde Bakılan CRP Değerlerinin Karşılaştırılması*



*Yaşayanlarda p=0,014

Grafik-18: 1. ve 4. Günde Bakılan Total Bilirubin Değerlerinin Karşılaştırılması*



*Yaşayanlarda $p=0,016$

Hastaların hastanede yatış süresinin mortaliteye etkisi incelendi. Ölenlerin yatış süresinin, sağ kalanlara göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde kısa olduğu görüldü ($p<0,027$).

Tablo-28: Hastanede Yatış Süresi ile Mortalite Arasındaki İlişki

Hastanede Yatış Süresi ve Mortalite Arasındaki İlişki			
	ÖLDÜ N=30	YAŞIYOR N=20	P
	Ortalama± Std. Sapma	Ortalama± Std. Sapma	
KALIŞ SÜRESİ	7,80± 8,5	15,55± 15,5	,027

Hastaların yatışlarında alınan trakeal aspirasyon kültürü(TAK), idrar kültürü, kan kültürü ve gaita kültürü ile mortalite arasındaki ilişkiye bakıldı. Yaşayanlar ile ölenler arasında çeşitli kültürlerde üreme olup olmaması yönüyle bakıldığında kültürlerin hiçbirinde anlamlı bir fark tespit edilemedi. Yatan hastalardan alınan trakeal aspirat kültürlerinin %34'ünde üreme saptandı.

Tablo-29: Mortaliteyle Alınan Kültürlerde Saptanan Üreme Arasındaki İlişki

Mortaliteyle Alınan Kültürlerde Saptanan Üreme Arasındaki İlişki				
		Mortalite		<i>P</i>
		Öldü	Yaşıyor	
Gaita kültürü üreme	Var	1	1	0,768
		2,00%	2,00%	
	Yok	29	19	
		58,00%	38,00%	
Trakeal aspirasyon kültürü üreme	Var	9	8	0,465
		18,00%	16,00%	
	Yok	21	12	
		42,00%	24,00%	
İdrar kültürü üreme	Var	5	4	0,764
		10,00%	8,00%	
	Yok	25	16	
		50,00%	32,00%	
Kan kültürü üreme	Var	7	4	0,78
		14,00%	8,00%	
	Yok	23	16	
		46,00%	32,00%	

Hastaların TAK’de üreyen mikroorganizmaların mortalite ile ilişkisi bulunamamıştır. Tablo-30’da hastalarda TAK’da üreyen mikroorganizmaların dağılımı izlenmiştir.

Tablo-30: TAK’da Üreyen Mikroorganizmaların Dağılımı

Trakeal aspirasyon kültüründe üreyen mikroorganizmaların dağılımı			
		n	%
	Streptokok	3	6,0
	Streptokok+acinetobakter	1	2,0
	Stafilokok	1	2,0
	Acinetobakter	3	6,0
	Acinetobakter+candida	2	4,0
	Candida	2	4,0
	E.coli	2	4,0
	Psodomonas	3	6,0
	Toplam	17	34,0
Bilinmiyor	33	66,0	
Toplam	50	100,0	

Hastaların idrar kültüründe üreyen mikroorganizmaların mortalite ile ilişkisi bulunamamıştır. Tablo-31’de hastaların idrar kültüründe üreyen mikroorganizmaların dağılımı izlenmiştir.

Tablo-31: İdrar Kültüründe Üreyen Mikroorganizmaların Dağılımı

İdrarda üreyen mikroorganizmaların dağılımı			
	n	%	
	Stafilokok	3	6,0
	Candida	1	2,0
	E.coli	3	6,0
	Klebsiella	2	4,0
	Toplam	9	18,0
	Bilinmiyor	41	82,0
	Toplam	50	100,0

Hastaların kan kültüründe üreyen mikroorganizmaların mortalite ile ilişkisi bulunamamıştır. Tablo-32’de hastalarda kan kültüründe üreyen mikroorganizmaların dağılımı izlenmiştir.

Tablo-32: Kan Kültüründe Üreyen Mikroorganizmaların Dağılımı

Kanda üreyen mikroorganizmaların dağılımı			
	n	%	
	Stafilokok	8	16,0
	Stafilokok+enterokok	1	2,0
	Stafilokok+psödomonas	1	2,0
	E.coli	1	2,0
	Toplam	11	22,0
	Bilinmiyor	39	78,0
	Toplam	50	100,0

Hastaların yoğun bakımda yatışlarında inotrop ihtiyacı olup tedavi alanların inotrop ihtiyacı olmayanlara göre mortalite arasındaki ilişkiye bakıldı. Yaşayanlar ve ölenler arasında inotrop kullanımı ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı(p=0.114).

Tablo-33:İnotrop İhtiyacı Olan ve Olmayanların Mortaliteyle İlişkisi

Mortalite Durumuna Göre İnotrop Alanlar ile Almayanların Değerlendirilmesi				
		İnotrop		<i>P</i>
		Aldı	Almadı	
Mortalite	Öldü	18	12	0,114
	Yaşıyor	7	13	
Toplam		25	25	



5.TARTIŞMA

TKP ciddi mortalite riskine sahip önemli bir alt solunum yolu enfeksiyonudur. Çalışmamızda TKP tanısıyla yoğun bakıma yatırılan hastalarda mortaliteyi etkileyen faktörler araştırılmıştır ve mortalite oranı %60 olarak bulunmuştur.

TKP'nin yaşlı hastalarda (≥ 65 yaş), özellikle de çok yaşlılarda (>84 yaş) bağışıklık sisteminin zayıflamasına bağlı olarak mortalitesinin yüksek olduğu gösterilmiştir (70). 1,191 TKP hastasını içeren retrospektif bir çalışmada mortalite oranı 65-84 yaş grubunda% 11.9 ve 84 yaş üzeri grupta ise % 20.7 saptanmıştır (72). Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 78 ± 13 olarak bulunmuş, ileri yaş ve mortalite arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Literatürle uyumlu bu bilgiye dayanarak ileri yaşta pnömoninin daha mortal seyrettiğini söyleyebiliriz.

TKP'nin erkeklerde daha sık görüldüğü birçok çalışmada gösterilmiş ve erkek cinsiyetin daha kötü prognoz ile ilişkili olduğunu saptanmıştır (70). Kaplan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada TKP'de hastane yatışının, yoğun bakım ve yaşam desteği ihtiyacının ve ölümün erkeklerde daha fazla olduğunu göstermişlerdir (73). Angela ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada kadınlarda hücrel immüitenin erkeklere göre daha gelişmiş olduğu gösterilmiş, travma ve sepsiste kadın seks steroidlerinin immün sistemi koruduğubildirilmiştir (74). Çalışmamızda cinsiyet ve mortalite arasındaki ilişkiye bakıldığında 20 kadın hastadan 13'ünün (%65), 30 erkek hastadan 17'sinin (%56) öldüğü kaydedildi. Literatürden farklı olarak çalışmamızda kadınlarda ölüm oranı daha yüksek bulunmuş ancak istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır.

Ülkemizde YBÜ'de tedavi gerektirecek ölçüde ciddi TKP'de mortalite riski %40 olarak tanımlanmıştır. YBÜ gerektiren ciddi pnömoni hastalarının %25-50'sinde tanıdan sonraki ilk 30 günde ölüm meydana gelmiş ve ölüm nedeni de genellikle komorbiditelere bağlanmıştır(81). En sık saptanan komorbid hastalıklar arasında ilk sırada KOAH izlenmekte olup onu takiben hipertansiyon, kalp yetmezliği, diyabet, serebrovasküler hastalık ve malignite diğer nedenlerdir (43). Bircan A ve ark, pnömonide komorbidite oranını %34 olarak tespit etmişlerdir (82). Köksal ve ark, ayaktan takip edilen ve yatan 218 hastada %42,7 olguda KOAH, %29,8 hipertansiyon, %9,6 kalp yetmezliği ve %8,7 oranında diyabet bildirmişlerdir (83).

Çalışmamızda hastaların 9'unda (%18) DM, 16'sında (%32) SVO, 19'unda (%38) KKY, 23'ünde (%46) HT, 21'inde (%42) KAH, 10'unda (%20) KBY, 11'inde (%22) akciğer dışı malignite(metastatik olmayan), 7'sinde (%14) KOAH, 9'unda (%18) Alzheimer hastalığı saptanmıştır.

Dai ve ark. yaptıkları çalışmada TKP'ye eşlik eden KOAH'ı olan ve olmayanları karşılaştırmış ve sırasıyla YBÜ ihtiyacını %18.3 -% 13.1 ve NIMV'ye gereksinim % 26.1 - % 1.4 saptamıştır (84). Yang ve ark yaptığı çalışmada sigara içme, solunum yetmezliği ve kalp yetmezliği öyküsü olan hastalarda mortalite yüksek saptanmıştır (85).

Çalışmamızda olguların ek hastalıkları ile mortalite arasındaki ilişkiye bakıldığında KOAH'ı olan 7 hastadan 4'ünün (%57), SVO'su olan 16 hastadan 7'sinin (%43), KKY'si olan 19 hastadan 14'ünün (%73), DM'si olan 9 hastadan 5'inin (%55), akciğer dışı malignitesi olan 11 hastadan 7'sinin (%63), HT'si olan 23 hastadan 13'ünün (%56), Alzheimer hastalığı olan 9 hastadan 6'sının (%66), KBY'si olan 10 hastadan 6'sının (%60) ve KAH'ı olan 21 hastadan 15'inin (%71) öldüğü görüldü. Çalışmamızda komorbidite varlığı mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı.

Çalışmamızda vital bulgulardan SKB ölenlerde sağ kalanlara göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha düşük saptandı ($p=0,035$). Bunun dışında bakılan ateş, DKB, nabız ve SO₂ açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Rei fujiki ve ark yaptığı çalışmada düşük kan basıncı mortalite açısından anlamlı saptanmış(86), Muhammed irfan ve ark yaptığı çalışmada solunum hızı, konfüzyon mortalite açısından anlamlı saptanmış, ancak kan basıncı mortalite açısından risk faktörü olarak saptanmamıştır(75). Çalışmamız retrospektif olduğundan ve hastaların ilk başvuru anında entübasyon öncesi bilinç durumları net kaydedilmediğinden bilinç durumları ile mortalite arasında net bir ilişki kurulamamıştır.

Ülkemizde hastanelerin yoğun bakım ünitelerinde hastalığın ağırlığını, tedaviye yanıtını, beklenen ölüm oranını ve yoğun bakım performansını saptayabilmek için APACHI II gibi skorlama sistemleri kullanılmaktadır (87). Richards G. ve ark. yaptığı çalışmada TKP ve ağır sepsisi olan ve APACHE II ≥ 25 olan hastalarda 28 günlük mortalite % 43.5 olarak saptanmıştır(88). Dai ve ark. yaptığı çalışmada pnömoni ve KOAH birlikteliğinde APACHE II skoru daha yüksek saptanmış ve bu durum mortalite açısından anlamlı bulunmuştur(84). Aydoğdu ve ark.yaptığı çalışmada YBÜ'lerde sıklıkla kullanılan APACHE II skorunun artmış

değerleri mortalite ile ilişkili bulunmuştur (APACHE II > 20 odds ratio: 3, %95 CI: 1.2-7, p= 0.024) (89). Çalışmamızda APACHEII skoru ölenlerde ortalama 30 olarak hesaplandı. Ölenlerde daha yüksek saptanmış olmasına rağmen mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı.

CRP, İnterleukin-6'ya yanıt olarak karaciğer tarafından sentezlenen bir akut faz proteindir (90). Günlük CRP ölçümü sepsisin takibinde WBC'den daha hassastır (91). Sistemik inflamatuvar yanıt sendromunda (SIRS), YBÜ hastalarında enfeksiyon tanısı ve takibi için CRP kullanışlıdır. Reny ve ark yaptığı bir çalışmada 1. ve 4. günler arasında CRP'nin ≥ 50 mg / L azalması iyileşmenin en iyi göstergesi olarak bulunmuştur (92). Chalmers ve ark. yaptığı bir çalışmada hastaların giriş CRP <100 mg / L olmasının 30 günlük mortaliteyi, mekanik ventilasyon ihtiyacını ve / veya inotropik desteğini ve komplike pnömoni riskini azalttığı, CRP'nin 4. günde % 50 veya daha fazla düşmemesi durumunda bu risklerin, mortalite oranının arttığını göstermişler ve C-reaktif protein, toplum kökenli pnömonide bağımsız bir belirteç olarak kabul etmişlerdir (90). Çalışmamızda hastaların 1. gün CRP değeri ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Ancak 4. günde CRP değerlerine bakıldığında ölenlerin CRP değeri anlamlı ölçüde yüksek tespit edildi. Yaşayanlarda ise 1. ve 4. gün bakılan CRP değerleri karşılaştırıldığında CRP değerindeki düşme istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Bu bulgular hastalarda CRP değerininin takibinin mortalite tahmininde kullanılabileceğini göstermektedir.

Albümin, akut inflamasyon durumunda bir negatif akut faz reaktanıdır. Hipoalbüminemi, malnütrisyona bağlı yaşlı hastalarda daha sık görülür ve hastalığın kötü seyrine sebep olur (93). Ayrıca, pnömonisi olan hastalarda akut inflamasyona bağlı olarak da hipoalbüminemi görülebilir(94). Lee ve ark. yaptıkları bir çalışmada TKP'si olan ve hastanede yatan hastalarda CRP ve albümin değerlerinin bağımsız olarak 28 günlük mortalite ile ilişkili olduğunu bulmuşlar (p<0.05), bu belirteçler PSI ile kombine edildiğinde prognostik performansı artırdığını görmüşlerdir (95). So Yeon Lee ve arkadaşları retrospektif bir çalışma ile 797 TKP tanılı hastada 30 günlük mortaliteyi etkileyen bağımsız faktörlerini araştırmışlar ve düşük serum albumin seviyesi (<3 g/dl), dispne ve High Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans statüsü 30 günlük mortalitenin bağımsız belirleyicileri olarak bulunmuş ve bu faktörlerin CURB-65, PSI skorlarına eklenmesi prognostik tahmin gücünü arttırmıştır (96). Çalışmamızda yatış anında bakılan biyokimya parametrelerinden total protein

ölenlerde yaşayanlara göre anlamlı derecede düşük bulundu, albümin ise 7. günde yapılan ölçümlerde ölenlerde anlamlı ölçüde düşük tespit edildi. Yine çalışmamızda ölenlerde 1. ve 4. günde bakılan protein ve albümin değerleri karşılaştırıldığında protein ve albümin değerlerindeki düşme mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Bu bulgular total protein ve albüminin tedavi sırasındaki seyrinin mortalite tahmininde kullanılabileceğini göstermektedir.

Daha önce toplumdan kazanılmış pnömoni ile ilgili yapılan çalışmalarda ölenlerde kan üre azotunun yüksek, serum albümin seviyesinin düşük olduğu gösterilmiştir. Dehidratasyon varlığında, böbreklerin üre reabsorpsiyonu artar, bu nedenle kan üre nitrojen seviyesi sıklıkla pnömoni hastalarında yüksek görülür. Ugajin M. ve arkadaşları 1075 TKP hastasını içeren bir çalışmada kan üre azotu (BUN) / serum albumin oranının (B/A) mortalite ile ilişkisini incelemişler ve B/A oranının pnömoni şiddeti ve mortalitesiyle ilişkili bağımsız bir faktör olduğunu saptamışlardır (p=0,037) (97). Çalışmamızda ilk gün bakılan üre ve kreatinin değerleri ölenlerde daha yüksek saptanmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ancak, 4. günde üre değerlerine bakıldığında ölenlerin üre değeri istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek tespit edildi. Yaşayanlarda 1. ve 4. gün bakılan kreatin değerleri karşılaştırıldığında ise kreatinin değerindeki düşüş mortaliteyi olumlu etkilemesi açısından istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Bu bulgular hastaların oral alımlarının düzelmesi, dehidratasyonun gerilemesi ve renal perfüzyonun düzelmesine bağlı olabilir, bu bilgiler ışığında kan üre ve kreatinin değerlerinin seyrinin mortalite tahmininde kullanılabileceği düşünülmüştür.

Trombositler, antimikrobiyal savunmada önemli rol oynayan inflamatuvar hücrelerdir. Trombositopeni veya trombositoz çeşitli TKP patojenleri ile ilişkili ve ciddi TKP'si olan erişkinlerde prognoz açısından belirleyici olabilmektedir. Trombositozun eşlik edebileceği TKP patojenleri arasında Q ateşi ve *Mycoplasma pneumoniae* bulunur. Trombositopeni ile ilişkili olabilen TKP patojenleri arasında *sitomegalovirüs*, *insan parainfluenza virüsü tip 3*, *H1N1*, *H5N1*, ağır ARDS, Hantavirus pulmoner sendromu ve benzeri yer alır. Trombositopeni nadir olarak bakteriyel TKP'lerle de ilişkilendirilmiştir (98). Mirsaeidi ve ark. yaptıkları retrospektif bir çalışmada; hastaneye yatmış 500 TKP tanılı hastada anormal trombosit (trombositopeni veya trombositoz) ve lökosit sayısının 30 günlük mortaliteyle ilişkili olup olmadığını araştırmış ve trombosit sayısını 30 günlük mortalite ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu saptanmıştır (p=0.0009), ancak lökosit sayısı ile mortalite arasında böyle bir ilişki

saptanmamışlardır ($p=0.5114$). TKP'li hastalarda anormal trombosit sayısı, anormal lökosit sayısından daha iyi bir sonuç göstergesi olarak kabul edilmiştir (99). Çalışmamızda ölenlerde 1. ve 4. gün bakılan PLT değerleri karşılaştırıldığında PLT değerindeki düşme mortalite açısından anlamlı saptanmış, yaşayanlarda ise 1. ve 4. gün bakılan WBC değerleri karşılaştırıldığında WBC değerindeki düşme yaşam açısından istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Bu bilgilere dayanarak trombosit sayısı pnömoni hastalarında mortalite risk faktörleri arasında kullanılabilir olduğu kanısına varıldı.

Hastaların hastanede yatış süresini etkileyen faktörler üzerine çok sayıda çalışma yapılmıştır. Menendez ve arkadaşlarının 295 TKP hastasında yaptıkları çalışmada, yatış süresinin uzamasına etki eden faktörlerin pnömoni, komorbid durumlar ve komplikasyonların gelişmesi olduğu bildirilmiştir (100). Bilgilerimize göre hastanede kalış süresinde uzama, yoğun bakım yatışının uzaması, uzamış mekanik ventilasyon süresi mortalite üzerine olumsuz etkiye sahiptir. Çalışmamızda ölenlerde ortalama yatış süresi $7,8\pm 8,5$; yaşayanlarda $15,55\pm 15,5$ olarak saptanmıştır ve bu durumun TKP tanısı ile yoğun bakıma yatırılan hastaların hastalıklarının ağır seyretmesi ve kısa sürede ölmelerine bağlı olduğu düşünülmüştür.

Lipman ve ark. yaptığı bir çalışmada AIDS ve Pneumocystis carinii pnömonisi olan hastalarda LDH değerleri ve mortalite arasındaki ilişkiye bakılmış. P. carinii pnömonisi olan hastaların ilk günlerinde ölçülen LDH değerlerinin yüksek olmasının mortaliteyi öngörmekte faydalı olacağı sonucuna varılmıştır (101). Kolsuz ve ark. yaptığı bir çalışmada 73 TKP tanılı hasta alınmış, mortaliteyi etkileyen faktörler araştırılmış ve TKP'li hastalarda $LDH > 1000$ U/L olmasının mortaliteyle ilişkili olduğu saptanmıştır (102). Çalışmamızda ölenlerde 1. ve 4. gün bakılan LDH değerleri karşılaştırıldığında LDH değerindeki artış mortalite açısından anlamlı saptanmıştır. Bu bilgiler ve çalışmamızda elde ettiğimiz bulgulara dayanarak LDH değerinin mortaliteyle ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Bilirubin, antioksidan ve antiinflamatuvar özelliklere sahiptir. Ong ve ark. yaptığı bir kohort çalışmasında total bilirubin düzeylerinin, tüm yaşlı popülasyonda toplam mortalite ile ilişkisini araştırdılar ve total bilirubin düzeyleri 0.1 ile 0.4 mg / dl arasında olanlarda mortalite en fazla saptanmıştır, ancak yüksek bilirubin düzeylerinin mortaliteyle daha fazla ilişkide olabileceği düşünülmüş ve daha fazla çalışma önerilmiştir (103).

Çalışmada yaşayanlarda 1. ve 4. gün bakılan total bilirubin değerleri karşılaştırıldığında total bilirubin değerindeki düşme istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,016$). Ancak yüksek total bilirubin düzeylerinin, daha yüksek bir mortalite riski ile ilişkili olup olmadığının anlaşılabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Acil servislere başvuran hastalarda elektrolit bozuklukları sık görülmesine rağmen, acil servis hastalarında hiperkalsemi ve hipokalsemi prevalansı ve sonuçları hakkında çok az çalışma yapılmıştır. Zivin ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada hipokalseminin yoğun bakım ünitesinde çok sık görüldüğü (% 88'e varan oranlarda) ve hastalığın şiddeti ve mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuş ancak belirli bir hastalık ile korelasyon bulunamamıştır (104). Sauter ve ark. 8270 hastayı içeren bir çalışma yapmışlar, klasik risk faktörlerinin yanı sıra acil servislere hiperkalsemi ve hipokalseminin mortalite için bağımsız yeni risk faktörleri olduğunu göstermişlerdir (105). Çalışmamızda 4. ve 7. günde yaşayanlarda Ca değeri anlamlı ölçüde yüksek tespit edilmiştir (istatistik değerleri sırasıyla $p=0,004$, $p=0,03$). Çalışmamızda albümine göre düzeltilmiş Ca değerleri hesaplanmadığı için bu durumun ölenlerde albümin değerinin düşük olması ve dolayısı ile sekonder hipoalbuminemiye bağlı hipokalsemi olduğu düşünülmüştür. Pnömonide hipokalsemi mortalite ilişkisi açısından daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

6. SONUÇLAR

TKP tanısı ile yoğun bakımda tedavi gören hastalarda;

1. Cinsiyet ve mortalite arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ($p=0,386$).
2. Ölenlerin yaş ortalaması daha yüksek bulunmuş, bu durum istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,023$).
3. Çalışmada olguların ek hastalıkları ile mortalite arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı.
4. Sistolik kan basıncı (SKB) ölenlerde sağ kalanlara göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha düşük saptandı ($p=0,035$).
5. Ölenler ve yaşayanlar arasında Glaskow skoru açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,354$).
6. Ölenler ve yaşayanlar arasında APACHI II skoru açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,123$).
7. Yatış anında bakılan biyokimya parametrelerinden total protein ölenlerde yaşayanlara göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0,022$).
8. Ölenlerde 4. günde ölçülen üre değeri yaşayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek tespit edildi ($p<0,05$).
9. Ölenlerde 4. günde ölçülen glukoz değeri yaşayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek tespit edildi ($p=0,035$).
10. Yaşayanlarda 4. günde ölçülen Ca değeri ölenlere göre anlamlı ölçüde yüksek tespit edildi ($p=0,004$).
11. Ölenlerde 4. Günde ölçülen CRP değeri yaşayanlara göre anlamlı ölçüde yüksek tespit edildi ($p=0,011$).
12. Yaşayanlarda 7. günde ölçülen Ca değeri ölenlere göre anlamlı ölçüde yüksek tespit edildi ($p=0,03$).
13. Yaşayanların 7. günde ölçülen albumin değeri ölenlere göre anlamlı ölçüde yüksek tespit edildi ($p=0,005$).

14. Ölenlerde 1. ve 4. gün bakılan PLT değerleri karşılaştırıldığında PLT değerindeki düşme mortalite açısından anlamlı saptanmıştır ($p=0,001$).
15. Ölenlerde 1. ve 4. gün bakılan protein değerleri karşılaştırıldığında protein değerindeki düşme mortalite açısından anlamlı saptanmıştır ($p=0,001$).
16. Ölenlerde 1. ve 4. gün bakılan albümin değerleri karşılaştırıldığında albümin değerindeki düşme mortalite açısından anlamlı saptanmıştır ($p=0,001$).
17. Ölenlerde 1. ve 4. gün bakılan LDH değerleri karşılaştırıldığında LDH değerindeki artış mortalite açısından anlamlı saptanmıştır ($p=0,022$).
18. Ölenlerde 1. ve 4. gün bakılan PCO2 değerleri karşılaştırıldığında PCO2 değerindeki artış mortalite açısından anlamlı saptanmıştır ($p=0,029$).
19. Yaşayanlarda 1. ve 4. gün bakılan WBC değerleri karşılaştırıldığında WBC değerindeki düşme istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,001$).
20. Yaşayanlarda 1. ve 4. gün bakılan kreatin değerleri karşılaştırıldığında kreatinin değerindeki düşme istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,008$).
21. Yaşayanlarda 1. ve 4. gün bakılan CRP değerleri karşılaştırıldığında CRP değerindeki düşme istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,014$).
22. Yaşayanlarda 1. ve 4. gün bakılan total bilirubin değerleri karşılaştırıldığında total bilirubin değerindeki düşme istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,016$).
23. Ölenlerin yatış süresinin, sağ kalanlara göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde kısa olduğu görüldü ($p<0,027$).

7.KAYNAKLAR

- 1- Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A. Solunum Sistemi ve Hastalıkları. Birinci Baskı. İstanbul: İstanbul Kitabevi 2010; p.818-854
- 2- T.C. Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzısıhha Mektebi Müdürlüğü, Başkent Üniversitesi Ulusal Hastalık Yüğü ve Maliyeti Etkinlik Projesi,2004
- 3- Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu; Türk Toraks Dergisi, Eylül 2009, Cilt 10, Sayı 2.
4. Kellum JA, Kong L, Fink MP, Weissfeld LA, Yealy DM, Pinsky MR, Fine J, Krichevsky A, Delude RL, Angus DC; GenIMS Investigators. Understanding the inflammatory cytokine response in pneumonia and sepsis: results of the Genetic and Inflammatory Markers of Sepsis (GenIMS) Study. Arch Intern Med. 2007 Aug 13-27;167(15):1655-63.
5. Vallés J, Martin-Loeches I, Torres A, Diaz E, Seijas I, López MJ, Garro P, Castillo C, Garnacho-Montero J, Martin Mdel M, de la Torre MV, Olaechea P, Cilloniz C, Almirall J, García F, Jiménez R, Seoane E, Soriano C, Mesalles E, Posada P. Epidemiology, antibiotic therapy and clinical outcomes of healthcare-associated pneumonia in critically ill patients: a Spanish cohort study. Intensive Care Med. 2014 Apr;40(4):572-81.
- 6.Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Mutha SS, Sankey SS, Weissfeld LA, Kapoor WN. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. JAMA. 1996 Jan 10;275(2):134-41.
7. Rodriguez A, Lisboa T, Blot S, et al. Mortality in ICU patients with bacterial community-acquired pneumonia: when antibiotics are not enough. Intensive Care Med. 2009;35(3):430–8.
8. Walden AP, Clarke GM, McKechnie S, et al. Patients with community acquired pneumonia admitted to European intensive care units: an epidemiological survey of the GenOSept cohort. Crit Care. 2014;18(2):R58.

9. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, Reed C, Grijalva CG, Anderson EJ, Courtney DM, Chappell JD, Qi C, Hart EM, Carroll F, Trabue C, Donnelly HK, Williams DJ, Zhu Y, Arnold SR, Ampofo K, Waterer GW, Levine M, Lindstrom S, Winchell JM, Katz JM, Erdman D, Schneider E, Hicks LA, McCullers JA, Pavia AT, Edwards KM, Finelli L; CDC EPIC Study Team. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. *N Engl J Med*. 2015 Jul 30;373(5):415-27.
10. Özlü T, Bülbül Y, Özsu S. Ulusal Verilerle Toplumda Gelişen Pnömoniler. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2007;55:191-212.
11. Mundy LM, Auwaerter PG, Oldach D, Warner ML, Burton A, Vance E, Gaydos CA, Joseph JM, Gopalan R, Moore RD, et al. Community-acquired pneumonia: impact of immune status. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995 Oct;152(4 Pt 1):1309-15.
12. Ruiz M, Ewig S, Marcos MA, Martinez JA, Arancibia F, Mensa J, Torres A. Etiology of community-acquired pneumonia: impact of age, comorbidity, and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160: 397–405.
13. Lieberman D, Schlaeffer F, Boldur I, Lieberman D, Horowitz S, Friedman MG, Leiononen, M, Horovitz O, Manor E, Porath A. Multiple pathogens in adult patients admitted with community-acquired pneumonia: a one year prospective study of 346 consecutive patients. *Thorax* 1996;51:179–184.
14. Howard LS, Sillis M, Pasteur MC, Kamath AV, Harrison BD. Microbiological profile of community-acquired pneumonia in adults over the last 20 years. *J Infect*. 2005 Feb. 50(2):107-113.
15. Burillo A, Bouza E. *Chlamydia pneumoniae*. *Infect Dis Clin North Am*. 2010 Mar. 24(1):61-71.
16. The ATS Board of Directors. Guidelines for the Management of Adults with Community-acquired Pneumonia Diagnosis, Assessment of Severity, Antimicrobial Therapy, and Prevention, The American Thoracic Society, March 9, 2001 :1730-1754

17. Marrie TJ, Peeling RW, Fine MJ, Singer DE, Coley CM, Kapoor WN. Ambulatory patients with community-acquired pneumonia: the frequency of atypical agents and clinical course. *Am J Med* 1996; 101: 508–515.
18. Blanquer J, Blanquer R, Borrás R, Nauffal D, Morales P, Menéndez R, Subías I, Herrero L, Redón J, Pascual J. Etiology of community acquired pneumonia in Valencia, Spain: a multicenter prospective study. *Thorax* 1991;46:508–511.
19. Cassell GH, Drnec J, Waites KB, Pate MS, Duffy LB, Watson HL, McIntosh JC. Efficacy of clarithromycin against *Mycoplasma pneumoniae*. *J Antimicrob Chemother* 1991;27(Suppl A):47–59
20. R Bohte, R van Furth, and P J van den Broek. Aetiology of community acquired pneumoniae: a prospective study among adults requiring admission to hospital. *Thorax* 1995; 50: 543-547
21. Bartlett JG, Mundy LM. Current concepts: community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1995;333:1618–1624.
22. Antela A, Guerrero A, Meseguer M, Gonzales-Sainz J, Escudero R, Perez-Elias MJ, Quereda C, Hermida JM, Cobo J, Montilla P, et al. Community acquired prospective study of 101 adult, immunocompetent patients for 1 year. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1993; 11: 525-30.
23. de Roux A, Ewig S, Garcia E, Marcos MA, Mensa J, Lode H, Torres A. Mixed community acquired pneumoniae in hospitalised patients. *Eur Respir J* 2006; 27: 795-800
24. Ruiz M, Ewig S, Torres A, Arancibia F, Marco F, Mensa J, Sanchez M, Martinez JA. Severe community-acquired pneumonia: risk factors and follow-up epidemiology. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160: 923–929
25. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/ American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community Acquired Pneumoniae in Adults. *Clin Inf Dis* 2007;44: S27-72.
26. Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults: incidence, etiology, and impact. *Am J Med* 1985; 78:32S–37S.

27. Jackson ML, Neuzil KM, Thompson WW, et al. The burden of community-acquired pneumonia in seniors: results of a population-based study. *Clin Infect Dis* 2004;39:1642–50.
28. Acar A, Öncül O. Toplum kökenli pnömoniler. *Klinik Dergisi* 2007; 20: 3-16.
29. Türkiye İstatistik Kurumu, Sağlık İstatistikleri, 2004 (<http://www.tuik.gov.tr>)
30. Schmitt S. Community-Acquired Pneumonia, 2010 (www.clevelandclinicmeded.com/.../diseasemanagement/infectious-disease/community-acquired-pneumonia/ - 94k)
31. Kuhlman JE, Fishman EK, Teigen C. Pulmonary septic emboli: Diagnosis with CT. *Radiology* 1990;174:211-213
32. O'Brien JD, Ettinger NA. Nephrobronchial fistula and lung abscess resulting from nephrolithiasis and pyelonephritis. *Chest* 1995; 108:1166-1168
33. Stephanie L Baer. Community-Acquired Pneumonia (CAP), 2017 Jun 16. (<https://emedicine.medscape.com/article/234240-overview>)
34. Boersma WG, Daniels JM, Löwenberg A, Boeve WJ, van de Jagt EJ. Reliability of radiographic findings and the relation to etiologic agents in community-acquired pneumonia. *Respir Med.* 2006 May. 100(5):926-32.
35. Bruns AH, Oosterheert JJ, Prokop M, Lammers JW, Hak E, Hoepelman AI. Patterns of resolution of chest radiograph abnormalities in adults hospitalized with severe community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2007 Oct 15. 45(8):983-91.
36. Işık S. Akciğer infeksiyonları radyoloji. In: Numanoğlu N, Willke A, ed. *Güncel Bilgiler Işığında Pnömoniler*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2000:129-72.
37. Murray PR, Washington JA. Microscopic and bacteriologic analysis of expectorated sputum. *Mayo Clin Proc.* 1975, 50: 339-344.
38. Arbo MDJ, Snyderman DR. Influence of blood culture results on antibiotic choice in treatment of bacteremia. *Arch Intern Med.* 1994, 154: 2641.
39. Stratton CW. Utilization of blood cultures in the 21st century. *Antimicrob Infect Dis* 2000;31: 347-87

40. Galetto-Lacour A, Alcoba G, Posfay-Barbe KM, Cevey-Macherel M, Gehri M, Ochs MM, et al. Elevated Inflammatory Markers Combined with Positive Pneumococcal Urinary Antigen are a Good Predictor of Pneumococcal Community Acquired Pneumonia in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2013 May 20.
41. Luna CM. C-reactive protein in pneumonia. *Chest* 2004;125:1192-95
42. Dr. Samar Raza¹, Dr. Tariq Zaffar Shaikh², Dr. Ghulam Hussain Baloch³, Dr. Zaheer Ahmed⁴, Dr. Syed Zulfiqar Ali Shah⁵, Community Acquired Pneumonia; Serum Crp Level in Patients. *Professional Med J* 2016;23(9): 1052-1056
43. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi 2014. Pnömoniler; 2(1):78-85
44. Giulia B, Luisa A, Concetta S, Bruna LS, Chiara B, Marcello C. Procalcitonin and community-acquired pneumonia (CAP) in children. *Clin Chim Acta*. 2015 Dec 7. 451 (Pt B):215-8.
45. Loens K, Ieven M. *Mycoplasma pneumoniae*: Current Knowledge on Nucleic Acid Amplification Techniques and Serological Diagnostics. *Front Microbiol*. 2016. 7:448.
46. Harris AM, Beekmann SE, Polgreen PM, Moore MR. Rapid urine antigen testing for *Streptococcus pneumoniae* in adults with community-acquired pneumonia: clinical use and barriers. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2014 Aug. 79 (4):454-7.
47. Cunha BA, Burillo A, Bouza E. Legionnaires' disease. *Lancet*. 2016 Jan 23. 387 (10016):376-85.
48. Musher DM, Thorner AR. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 2014 Oct 23. 371 (17):1619-28.
49. 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. *Clin Infect Dis*. 2016 Apr 1. 62 (7):817-23.
50. Niederman MS, McCombs JS, Unger AN, Kumar A, Popovian R. The cost of treating community-acquired pneumonia. *Clin Ther* 1998;20: 820–37.

51. Carratala J, Fernandez-Sabe N, Ortega L, et al. Outpatient care compared with hospitalization for community-acquired pneumonia: a randomized trial in low-risk patients. *Ann Intern Med* 2005;142: 165–72.
52. Alikhan R, Cohen AT, Combe S, et al. Risk factors for venous thromboembolism in hospitalized patients with acute medical illness: analysis of the MEDENOX Study. *Arch Intern Med* 2004;164:963–8.
53. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997;336:243–50.
54. Lim WS, Baudouin SV, George RC, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax* 2009;64.
55. Spindler C, Strålin K, Eriksson L, et al. Swedish guidelines on the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults — Swedish Society of Infectious Diseases 2012. *Scand J Infect Dis*. 2012 Dec;44(12):885-902.
56. Kanwar M, Brar N, Khatib R, Fakhri MG. Misdiagnosis of community-acquired pneumonia and inappropriate utilization of antibiotics: side effects of the 4-h antibiotic administration rule. *Chest* 2007; 131:1865-9.
57. Johnstone J, Eurich DT, Majumdar SR, Jin Y, Marrie TJ. Long-term morbidity and mortality after hospitalization with community-acquired pneumonia: a population-based cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2008;87:329-34.
58. McFarlane J, Lim WS, Management of community-acquired pneumonia. In: Torres A, Ewing S, Mandell L, Woodhead M, (eds). *Respiratory Infections*, London, Hodder Arnold Ltd, 2006: 353-70
59. McGeer A, Green KA, Plevneshi A, et al. Antiviral therapy and outcomes of influenza requiring hospitalization in Ontario, Canada. *Clin Infect Dis* 2007;45:1568-75
60. Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza — recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2011;60(1):1-24.

61. Fernández-Sabé N, Rosón B, Carratalà J, Dorca J, Manresa F, Gudiol F. Clinical diagnosis of Legionella pneumonia revisited: evaluation of the Community-Based Pneumonia Incidence Study Group scoring system. *Clin Infect Dis* 2003;37:483-9.
62. Woodhead MA, Macfarlane JT. Comparative clinical and laboratory features of legionella with pneumococcal and mycoplasma pneumonias. *Br J Dis Chest* 1987;81:133-9.
63. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in adults and children. *Clin Infect Dis* 2011;52(3):e18e55.
64. Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med*. 2015 Mar 19. 372 (12):1114-25.
65. Kim DK, Bridges CB, Harriman KH, Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), ACIP Adult Immunization Work Group. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older--United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016 Feb 5. 65 (4):88-90.
66. Talbot HK, Zhu Y, Chen Q, Williams JV, Thompson MG, Griffin MR. Effectiveness of influenza vaccine for preventing laboratory-confirmed influenza hospitalizations in adults, 2011-2012 influenza season. *Clin Infect Dis*. 2013 Jun. 56 (12):1774-7.
67. Phrommintikul A, Kuanprasert S, Wongcharoen W, Kanjanavanit R, Chaiwarith R, Sukonthasarn A. Influenza vaccination reduces cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome. *Eur Heart J*. 2011 Jul. 32 (14):1730-5.
68. Udell JA, Zawi R, Bhatt DL, Keshtkar-Jahromi M, Gaughran F, Phrommintikul A, et al. Association between influenza vaccination and cardiovascular outcomes in high-risk patients: a meta-analysis. *JAMA*. 2013 Oct 23. 310 (16):1711-20.
69. Powner J, Gallaher T, Colombo R, Baer S, Huber L, Kheda M, et al. Influenza vaccination reduced pneumococcal disease in incident dialysis patients. *American Society of Nephrology*. 2014.

70. T. Welte. Risk factors and severity scores in hospitalized patients with community-acquired pneumonia: prediction of severity and mortality. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* (2012) 31:33-47.
71. Kaplan V, Clermont G, Griffin MF, Kasal J, Watson RS, Linde-Zwirble WT, Angus DC (2003) Pneumonia: still the old man's friend? *Med Clin (Munich)* 101(4):313-320.
72. Cabre M, Serra-Prat M, Bolibar I, Pallares R (2006) Prognostic factors of community-acquired pneumonia in very old patients. *Med Clin (Barc)* 127(6):201-205.
73. Kaplan V, Angus DC, Griffin MF, Clermont G, Scott Watson R, Linde Zwirble WT (2002) Hospitalized community-acquired pneumonia in the elderly: age and sex related patterns of care and outcome in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 165(6): 766-772.
74. Angela MK, Frantz MC, Chaudry III (2006) Gender and sex hormones influence the response to trauma and sepsis: potential therapeutic approaches. *Clinics (Sao Paulo)* 61(5): 479-488.
75. Muhammad Irfan, Syed Fayyaz Hussain, Khubaib Mapara, Shafia Memon, Mohammed Mogri, Muniza Bana, Amna Malik, Sara Khan, Nadia A. Khan. Community Acquired Pneumonia: Risk factors associated with mortality in a tertiary care hospitalized patients. *J Pak Med Assoc.* Vol. 59, No. 7, July 2009.
76. Aujesky D, Auble TE, Yealy DM, Stone RA, Obrosky DS, Meehan TP, Graff LG, Fine JM, Fine MJ (2005) Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community-acquired pneumonia. *Am J Med* 118 (4): 384-392.
77. Anande-Rajah MR, Charles PG, Melvani S, Burrell LL, Johnson PD, Grayson ML (2008) Comparing the pneumonia severity index with CURB-65 in patients admitted with community-acquired pneumonia. *Scand J Infect Dis* 40(4):293-300.
78. Krüger S, Ewing S, Marre R, Papassotiriou J, Richter K, von Baum H, Suttorp N, Welte T (2008) Procalcitonin predicts patients at low risk of death from community-acquired pneumonia across all CURB-65 classes. *Eur Respir J* 31(2): 349-355.

79. Krüger S, Papassotiriou J, Marre R, Richter K, Schumann C, von Baum H, Morgenthaler NG, Suttorb N, Welte T (2007) Pro- atrial natriuretic peptide and pro-vasopressin to predict severity and prognosis in community-acquired pneumonia: results from the German competence network CAPNETZ *Intensive Care Med* 33(12): 2069-2078.
80. From S, Targowsky T(2002) The risk factors of death in community-acquired pneumonia. *Pol Merkur Lekarsky* 12 (72): 455-457.
81. Ceylan E.(2014).Toplumda Gelişen Pnömoni: Risk Faktörleri ve Tanısal Yaklaşım. Erişim tarihi: 15.05.2018.(<http://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2014/10/Toplumda-Gelişen-Pnömoni-Risk-Faktörleri-ve-Tanısal-Yaklaşım-Emel-CEYLAN.pdf>)
82. Bircan A, Sütçü R, Gökırmak M, Hiçyılmaz H, Akkaya A, Öztürk Ö. Total Antioxidant Capacity and C-Reactive Protein Levels in Patients with Community-Acquired Pneumonia .*Turk J Med Sci* 2008;38:537-44.
83. Köksal I, Özlü T, Bayraktar O, Yılmaz G, Bülbül Y, Oztuna F, Caylan R, Aydın K, Sucu N; TUCAP Study Group. Etiological agents of community-acquired pneumonia in adult patients in Turkey; a multicentric, cross-sectional study. *Tuberk Toraks*. 2010;58(2):119-27.
- 84.Dai RX·Kong QH, Mao B, Xu W, Tao RJ, Wang XR, Kong QY, Xu JF,The mortality risk factor of community acquired pneumonia patients with chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective cohort study. *BMC Pulm Med*. 2018 Jan 22;18(1):12. doi: 10.1186/s12890-018-0587-7
- 85.Yang Y, Chang SS, Liu JJ. Et al. Efficacy and significance of various scores for pneumonia severity in the manegement of patients with community-acquired pneumonia in China DIAO Ran, *Chinase Medical Journal*. 2012;125:639-645
- 86.Rei Fujiki, Tomotaka Kawayama, Toshihiko Ueyama, Masao Ichiki, Hisamichi Aizawa, The risk factors for mortality of community-acquired pneumonia in Japan, *Journal of Infection and Chemotherapy: Official Journal of the Japan Society of Chemotherapy* 2007, 13 (3): 157-65
87. Sağlık Bakanlığı Sağlıkta Performans ve Kalite Yönergesi: Sağlık Hizmeti Yönetimi; Yoğun Bakım Hizmetleri; Basım tarihi 2011. Ankara

88. Richards G, Levy H, Laterre PF, Feldman C, Woodward B, Bates BM, Qualy RL. CURB-65, PSI, and APACHE II to assess mortality risk in patients with severe sepsis and community-acquired pneumonia in PROWESS. *J Intensive Care Med.* 2011 Jan-Feb;26(1):34-40.
89. Aydoğdu M., Özyılmaz E., Aksoy H, Gürsel G, Eki N., Mekanik ventilasyon ihtiyacı olan toplum kökenli pnömoni hastalarının mortalite tahmininde pnömoni ve yoğun bakım skorlarının değeri, *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2010; 58(1): 25-34
90. Chalmers JD, Singanayagam A, Hill AT. C-reactive protein is an independent predictor of severity in community-acquired pneumonia. *Am J Med.* 2008 Mar;121(3):219-25.
91. Póvoa P, Almeida E, Moreira P, Fernandes A, Mealha R, Aragão A, Sabino H. C-reactive protein as an indicator of sepsis. *Intensive Care Med.* 1998 Oct;24(10):1052-6.
92. Reny JL, Vuagnat A, Ract C, Benoit MO, Safar M, Fagon JY. Diagnosis and follow-up of infections in intensive care patients: value of C-reactive protein compared with other clinical and biological variables. *Crit Care Med.* 2002 Mar;30(3):529-35.
93. Kuntjoro Harimurti et al, C-reactive Protein Levels and Decrease of Albumin Levels in Hospitalized Elderly Patients with Community-Acquired Pneumonia, *Acta Med Indones-Indones J Med Intern*, Vol 39, Number 1, January-March 2007
94. Hedlund JU, Hansson LO, Orqvist AB. Hypoalbuminemia in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med.* 1995 Jul 10;155(13):1438-42.
95. Lee JH, Kim J, Kim K, Jo YH, Rhee J, Kim TY, Na SH, Hwang SS. Albumin and C-reactive protein have prognostic significance in patients with community-acquired pneumonia. *J Crit Care.* 2011 Jun;26(3):287-94.
96. So Yeon Lee, Seung-Ich Cha, Hyewa Sea, et al. Multimarker prognostication for hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Internal Medicine* 2016; 55: 887-893
97. Ugajin M, Yamahi K, Wamra N, et al. Blood urea nitrogen to serum albumin ratio independently predicts mortality and severity of community-acquired pneumonia. *Internal Journal Of General Med* 2012;5 583

98. Cunha BA, Hage JE. Community-acquired pneumonia: diagnostic vs prognostic significance of the platelet count. *Chest*. 2011 May;139(5):1255-1256.
99. Mirsaeidi M, Peyrani P, Aliberti S, Filardo G, Bordon J, Blasi F, Ramirez JA. Thrombocytopenia and thrombocytosis at time of hospitalization predict mortality in patients with community-acquired pneumonia. *Chest*. 2010 Feb;137(2):416-20.
100. Menendez R, Ferrando D, Valles JM, Martinez E, Perpina M. Initial risk class and length of hospital stay in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2001; 18:151-6
101. Lipman ML, Goldstein E. Serum lactic dehydrogenase predicts mortality in patients with AIDS and *Pneumocystis pneumonia*. *West J Med*. 1988 Oct;149(4):486-7.
102. Kolsuz M, Uçgun İ, Metintaş M, Erginel S, Harmancı E, Alataş F. Hastaneye yatarak veya yoğun bakımda tedavi görmesi gereken toplum kökenli pnömonilerde mortaliteyi etkileyen faktörler. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2002,50(2);229-238.
103. Ong KL, Allison MA, Cheung BM, Wu BJ, Barter PJ, Rye KA. The relationship between total bilirubin levels and total mortality in older adults: the United States National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *PLoS One*. 2014 Apr 11;9(4):e94479.
104. Zivin JR, Gooley T, Zager RA, Ryan MJ. Hypocalcemia: a pervasive metabolic abnormality in the critically ill. *Am J Kidney Dis*. 2001 Apr;37(4):689-98.
105. Sauter TC, Lindner G, Ahmad SS, Leichtle AB, Fiedler GM, Exadaktylos AK, Haider DG. Calcium Disorders in the Emergency Department: Independent Risk Factors for Mortality. *PLoS One*. 2015 Jul 14;10(7):e0132788.