



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

**YAŞLI HASTALARDA TOPLUMDA GELİŞEN PNÖMONİ:
RİSK FAKTÖRLERİ VE PROGNOZ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Aynil Dalkıran

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Meral Gülhan**

ANKARA-2012

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca engin bilgi, görgü ve tecrübelerini benimle paylaşıp, bilimsel hayatımda yol gösterici olan ve tezimin oluşumu ve yazılmasında büyük katkıları bulunan saygıdeğer hocam Prof.Dr. Meral Gülhan'a sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimimde emeği geçen, bilgi ve tecrübelerimin artmasında önemli katkıları olan değerli hocam Yard. Doç. Dr Eylem Akpınar'a teşekkürlerimi sunarım.

Beraber çalışmaktan memnuniyet duyduğum asistan arkadaşlarım Esen Sayın, Esra Büyük ve başta sekreterimiz Türkan Sütçü olmak üzere tüm hemşirelerimize ve diğer tüm klinik çalışanlarımıza her türlü desteklerinden dolayı sevgiyle teşekkür ederim.

Tezimin istatistik bulgularının oluşumundaki emek ve katkılarından dolayı biyoistatistik uzmanı Sevilay Karahan'a teşekkürlerimi sunarım.

Bu günlere gelmemi sağlayan, maddi ve manevi desteklerini daima hissettiğim sevgili aileme şükranlarımı sunarım.

Dr. Aynil Dalkıran

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. PNÖMONİ	3
2.1.1. Patogenez.....	3
2.1.2. Predispozisyon yaratan durumlar	4
2.1.3. Patoloji.....	6
2.1.4. Sınıflama.....	6
2.1.4.1. Anatomik Sınıflandırma.....	8
2.1.4.2. Etiyolojik Sınıflandırma.....	8
2.1.4.3. Klinik sınıflandırma	9
2.1.4.4. Ampirik Tedavi Yaklaşımına Göre Sınıflandırma.....	10
2.1.4.5. Ağırlık Durumuna Göre Sınıflandırma	11
2.1.5. Toplumda gelişen pnömoni	12
2.1.5.1. Epidemiyoloji.....	12
2.1.5.2. Etiyoloji.....	12
2.1.5.3. Tanı Yöntemleri	14
2.1.5.3.1. Klinik Tanı	14
2.1.5.3.2. Mikrobiyolojik Tanı	18
2.1.5.3.3. Diğer Tetkikler	21
2.1.5.3.4. Tanısal Yaklaşım ve Hasta Kategorizasyonu	23

2.1.5.4. Hastaneye Yatış Kararı	24
2.1.5.5. Tedavi.....	28
2.1.5.6. Taburculuk Kriterleri	43
2.1.5.7. Tedaviye Yanıt Vermeyen Hastalar	43
2.1.6. Yaşlılarda gelişen pnömoni	45
2.1.6.1 Epidemiyoloji.....	45
2.1.6.2. Yaşlılarda Pnömoni Riskini Artıran Durumlar	45
2.1.6.3. Etiyoloji.....	48
2.1.6.4. Semptom ve Bulgular.....	48
2.1.6.5. Laboratuvar	49
2.1.6.6. Radyolojik Bulgular	49
2.1.6.7. Yaşlılarda Pnömoni Komplikasyonları	50
2.1.6.8. Prognoz	51
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	52
4. BULGULAR.....	53
5. TARTIŞMA	67
6. SONUÇ.....	71
ÖZET.....	72
SUMMARY	74
KAYNAKLAR	76

KISALTMALAR

AİDS	: Acquired immune deficiency syndrome
ALAT	: Latin Amerika Toraks Derneği
ARB	: Asidorezistan bakteri
ATS	: Amerikan Toraks Derneği
BAL	: Bronko alveolar lavaj
BBHP	: Bağışıklığı basklanmış hastada gelişen pnömoni
BOOP	: Bronşiolitis obliterans organize pnömoni
BTS	: İngiliz Toraks Derneği
CRP	: C- Reaktif protein
DNA	: Deoksi nükleik asit
DM	: Diyabetes Mellitus
DFA	: Direk floresan antikor
EGNB	: Enterik gram negatif basil
ERS	: Avrupa Solunum Derneği
GİS	: Gastrointestinal Sistem
HGP	: Hastanede gelişen pnömoni
HİV	: Human immunodeficiency virus
İDSA	: Amerikan İnfeksiyon Hastalıkları Derneği
İg	: İmmunoglobulin
İL	: İnterlökin
İM	: İntramüsküler
İV	: İntravenöz
KAH	: Koroner arter hastalığı
KBY	: Kronik böbrek yetmezliği
KKY	: Konjestif kalp yetmezliği

KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
KC	: Karaciğer
MDR	: Multiple drug resistance
MRSA	: Metisilin rezistan stafilokok aureus
PCR	: Polimeraz zincir reaksiyonu
PNL	: Polimorf nüveli lökosit
PSİ	: Pnömoni ağırlık indeksi
RSV	: Respiratuvar sinsityal virus
SAM	: Sülbaktam Ampisilin
SEPAR	: İspanya Akciğer Bilimi ve Göğüs Cerrahisi Derneği
S.C:	Subkutan
SVO	: Serebrovasküler Olay
SWAP	: Hollanda Antibiyotik Politikası Çalışma Gr
TBC	: Tüberküloz
TCT	: Tüberkülin Cilt Testi
TGP	: Toplumda Gelişen Pnömoni
TK-MRSA	: Toplum Kökenli Metisilin Rezistan Stafilokok Aureus
TMP-SMX	: Trimetoprim Sülfometakzasol
TTD	: Türk Toraks Derneği
ÜSYE	: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu
VİP	: Ventilatörle İlişkili Pnömoni
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.	Hastaların Sigara İçme Durumuna Göre Dağılımları.....	54
Şekil 2.	Hastaların KBY 'e Göre Dağılımı.	55
Şekil 3.	Hastaların KOAH'a Göre Dağılımı.	55
Şekil 4.	Grupların Toplam Hastalık Sayısına Göre Dağılımı.....	57
Şekil 5.	Hastaların oksijen saturasyonu (SaO ₂) düzeyine göre dağılımı.	58
Şekil 6.	Grupların Albumin Düzeylerine Göre Dağılımı.	59
Şekil 7.	Grupların CURB-65'e Göre Dağılımı.....	62
Şekil 8.	Grupların PSI'e Göre Dağılımı.	62
Şekil 9.	Grupların IV AB Tedavi Süresine Göre Dağılımı.	64
Şekil 10.	Hastaların Tedavi Süresine Göre Dağılımı.....	65

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Pnömonide Bazı Ajanlara Predispozisyon Hazırlayan Durumlar (9).....	5
Tablo 2. Pnömonilerin Sınıflandırılması (11).....	7
Tablo 3. Pnömonide Ağırlık Durumuna Göre Sınıflandırma (15).....	11
Tablo 4. Pnömoni Tanısında Radyolojik Değerlendirme Endikasyonları (37).	17
Tablo 5. Pnömonide Değiştirici Faktörler (9).....	25
Tablo 6. CURB-65 Skorlaması (9).	27
Tablo 7. Pnömoni Ağırlık İndeksi (Pneumonia Severity Index) (PSI) (9).	27
Tablo 8. Yoğun Bakım Ünitesine Yatırılma Ölçütleri (9).....	29
Tablo 9. Tipik-Atipik Pnömoni Ayırım Parametreleri (19).....	31
Tablo 10. TGP'de Etkenlerin Gruplara Göre Dağılımı (9).	33
Tablo 11. Toplumda Gelişen Pnömonilerde Ampirik Tedavi (9).....	34
Tablo 12. Farklı Rehberlere Göre Ayaktan Tedavi Edilen TGP Olgularında Tedavi Önerileri.....	35
Tablo 13. Farklı Rehberlere Göre Servise Yatırılarak Tedavi Edilen TGP Olgularında Tedavi Önerileri.....	36
Tablo 14. Farklı Rehberlere Göre Yoğun Bakıma Yatırılarak Tedavi Edilen TGP Olgularında Tedavi Önerileri.....	37
Tablo 15. Anti Pseudomonas Etkili Beta-laktamlar(9).....	40
Tablo 16. Ardışık Tedavide Kullanılabilecek Antibiyotikler (9).....	41
Tablo 17. Tedaviye Yanıtsız TGP Olgularında Sık Rastlanan Nedenler (9).....	44
Tablo 18. Yaşlılarda Görülen Pnömonilerde Sıklıkla Bildirilen Patojenler (93).....	48
Tablo 19. Yaşlılarda Pnömoni Komplikasyonları (21).....	50
Tablo 20. Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı.	53
Tablo 21. Hastaların Sigara ve Alkol Kullanma Durumuna Göre Dağılımı.....	54
Tablo 22. Hastaların Komorbid Hastalık Durumuna Göre Dağılımı.....	56
Tablo 23. Hastaların Oksijen Saturasyonu (SaO2), Albumin, CRP, WBC Düzeylerine Göre Dağılımı.	58

Tablo 24. Hastaların PA Akciğer Grafideki Tutulum Yerine Göre Dağılımı.....	59
Tablo 25. Hastaların Gelişen Komplikasyon Durumuna Göre Dağılımı.....	60
Tablo 26. Hastaların CURB-65 ve PSİ 'e Göre dağılımı.....	61
Tablo 27. Hastaların Kullanılan Antibiyotiklere Göre Dağılımı.	63
Tablo 28. Hastaların Parenteral ve Oral Antibiyotik Sürelerine Göre Dağılımı.....	63
Tablo 29. Hastaların Tedavi Süreleri, Klinik Düzelme Süreleri, Radyolojik Düzelme Süreleri ve Hastanede Yatış Sürelerine Göre Dağılımı.	65
Tablo 30. Hastaların Yoğun Bakımda Kalma ve Exitus Olma Durumuna Göre Dağılımı.	66

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde sosyal koşulların ve yaşam kalitesinin iyileşmesine ve tıp dünyasındaki gelişmelere paralel olarak ortalama yaşam süresi uzamakta ve buna bağlı olarak özellikle gelişmiş ülkelerde, yaşlı popülasyon yüzdesi giderek artış göstermektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) 65 yaş üzeri nüfus 1980 yılında toplam nüfusun %11'i iken, 2020 yılında bu oranın %21 olacağı öngörülmektedir (1). Yaşlı nüfusun artması ile yaşlılarda görülen hastalıklar giderek daha da önem kazanmaktadır. Pnömoni bu hastalıklar arasındadır. Pnömoni insidansı 65 yaş ve üzeri nüfusta daha fazladır. Bu hastalarda hastaneye yatma ve mortalite oranları gençlere göre 3-4 kat daha fazladır. Mortalite oranları %28-61 arasında değişmektedir (2,3).

Toplumda gelişen pnömoniler (TGP) kişide günlük yaşamı sırasında ortaya çıkan pnömonilerdir. Sık rastlanan, tedavi maliyeti yüksek ve ölümcül olabilen bir enfeksiyon hastalığıdır. Hastaneye yatırılan olgular arasında önemli yer tutmaktadır. Özellikle, ileri yaş grubunda ve kronik hastalıkları olan kişilerde (kronik akciğer hastalığı, diyabet, böbrek yetmezliği, konjestif kalp yetmezliği, kronik karaciğer hastalığı) daha sık görülmesinin yanısıra daha ağır seyredebilmektedir (2).

Pnömoni, geçmişte mortalitesi yüksek bir hastalık olmasına rağmen, antibiyotiklerin bulunması ile birlikte mortalite ve morbiditesinde önemli ölçüde azalmalar sağlanmıştır. Ancak antibiyotiklerin akılcı kullanılmamasıyla birlikte, son yıllarda yeniden yüksek morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. İngiltere ve ABD'de ölüm nedenleri arasında pnömoniler 6. sırayı, enfeksiyonlardan ölümler arasında ise 1. sırayı almaktadır. Yine ABD'de yılda 5,6 milyon kişide TGP oluşmakta ve bunların 1.1 milyonu hastanede tedavi gerektirmektedir. Ayaktan tedavi edilen hastalarda mortalite oranı %1-5, hastanede tedavi edilen olgularda %12, özellikle yoğun bakım desteği gerektiren hastalarda ise, %40'a kadar ulaşmaktadır (3).

Türkiyede alt solunum yolu enfeksiyonları tüm ölüm nedenleri arasında %4.2 ile 5.sırayı alırken, enfeksiyonlar arasında ise birinci sırayı almaktadır (4). Ülkemizde yapılan değişik çalışmalarda pnömoni mortalitesinin hastalığın ağırlığı ile

ilişkili olarak %1-60 arasında değiştiği, hastanede tedavi gören pnömonilerde mortalitenin belirgin yüksek (%10-60) olduğu gösterilmiştir (5).

Çalışmamızda, 65 yaş ve üstü TGP'li hastalarda risk faktörleri, klinik özellikler, tedavi yanıtı ve prognozun araştırılması amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. PNÖMONİ

Pnömoni akciğer parankiminde (alveol ve interstisyum) gelişen akut bir inflamasyondur. Şiddetli pnömonilerde inflamasyona epitel nekrozu eşlik edebilir (6). Bu inflamasyon, radyasyon gibi fizik nedenlere; gazyağı alımı sonrası olduğu gibi kimyasal nedenlere; kemoterapik ajanlarla tedavi sırasında olduğu gibi ilaçlara; organik tozların inhalasyonu sonucu oluşan aşırı duyarlılık reaksiyonlarına bağlı olarak meydana gelebilirse de en sık enfeksiyöz (virüs, bakteri ,mantar , parazit,gibi) nedenlerle ortaya çıkar.

Pnömoni bu patolojilerin sonucunda gelişen, ateş, solunumsal belirtiler ve parankimal tutulumun fizik muayene ve/veya göğüs radyografi bulguları ile tanımlanan klinik bir tablodur (7).

2.1.1. Patogenez

İnfeksiyöz ajanlar alt solunum yollarına 3 şekilde ulaşırlar:

- 1) Orofarengial floranın aspirasyonu
- 2) İnfekte aerosollerin inhalasyonu
- 3) Uzak bir infeksiyon odağından hematogen yayılım

En önemli ulaşım mekanizması orofaringeal floranın aspirasyonu ya da infekte aerosollerin inhalasyonudur (8).

Orofarengial florayı oluşturan mikroorganizmalar, (pnömokoklar, gram negatif enterik basiller gibi) subklinik olarak bilhassa uyku sırasında gelişen mikroaspirasyonlarla alt solunum yollarına inerler. Dolayısıyla pnömoni etyolojisinin belirlenmesinde konağın orofarengial florası önemli bir yere sahiptir. Eğer lokal savunma mekanizmaları veya sistemik immünite bunları elimine edemezse, aspire edilen mikroorganizmalar alt solunum yollarına tutunarak (aderens) önce kolonizasyon, ardından infeksiyon ve hastalık tablosu gelişir.

Gastrik kolonizasyondan mikroaspirasyonlarda patogenezde önemlidir. Antiasit ve H2 reseptör blokerlerinin kullanılması, nasogastrik beslenme,

malnütrisyon, aklorhidri, gastrointestinal hastalıklar gastrik kolonizasyon riskini artırır.

Bazen havada asılı mikroorganizmalar (mikoplazma, tuberkuloz basili, influenza, mantar sporlan gibi) doğrudan inhalasyonla (damlacık infeksiyonu) akciğerlere gelip yerleşerek hastalık oluşturabilirler.

2.1.2. Predispozisyon yaratan durumlar

Günlük yaşam sırasında, yukarıda sayılan mekanizmalar aracılığı ile alt solunum yolları birçok mikroorganizmaya maruz kalmaktadır. Ancak bu maruziyet, konağının hem lokal ve hem de sistemik savunma mekanizmaları aracılığıyla infeksiyonla sonuçlanmamaktadır. Alt solunum yollarına ulaşan mikroorganizmaların lokal veya sistemik savunma mekanizmaları tarafından elimine edilememesi, bazı durumlarla ilişkilidir ki, bunlar pnömoniye eğilim oluşturur. Fakat, olguların hepsinde bilinen bir predispozisyon saptanamayabilir. Geçirilmiş viral infeksiyon, kemoterapi, kortikosteroid tedavisi, radyoterapi, sigara, alkol kullanımı, anestezi, entubasyon, invaziv girişimler, hastanede yatma, yoğun bakımda kalma, mekanik ventilasyon, asidoz, malnütrisyon, sıvı-elektrolit bozuklukları, travmalar, kronik obstruktif akciğer hastalığı) KOAH, bronşektazi, kalp yetmezliği, renal yetmezlik, diyabetes mellitus vb. gibi kronik hastalıklar, HIV infeksiyonu, humoral veya sellüler immün yetmezlikler, lenfoma, lösemi, multipl miyelom gibi hematolojik maligniteler, belirli meslekler bilinen bazı risk faktörleridir. Bu tür predispozisyon oluşturan durumlar, pnömoniye zemin hazırladığı gibi belirli bazı patojenler için de uygun koşullar oluşturur. Tablo 1’de bazı ajanlara predispozisyon oluşturan durumlar yer almaktadır.

İnhalasyon veya aspirasyon yoluyla akciğerlere ulaşan mikroorganizma solunumsal savunma mekanizmalarıyla tamamen eradike edilebilir, derine invazyon olmaksızın epitelyal yüzeylerle sınırlı proliferasyon oluşabilir (kolonizasyon ve bronşitik infeksiyonlar) veya akut enflamatuvar yanıtla (pnömoni) birlikte proliferasyona gidebilir (6).

Konakçıda bulunan bazı özelliklere ve altta yatan hastalığın varlığına bağlı olarak en sık görülen etyolojik ajanlar değişiklik gösterir.

Tablo 1. Pnömonide Bazı Ajanlara Predispozisyon Hazırlayan Durumlar (9).

Gram negatif enterik bakteriler
Bakımevinde yaşamak
Yakın geçmişte antibiyotik kullanımı
Eşlik eden kardiyopulmoner hastalık
Birden fazla eşlik eden hastalık
Pseudomonas aeruginosa
Yapısal Akciğer hastalığı (bronşektazi, kistik fibrosis ağır KOAH)
Kortikosteroid tedavisi (prednizon>10mg /gün)
Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi (son bir ayda 7 günden daha uzun)
Malnütrisyon
Anaerob bakteriler
Periodontal hastalık, kötü ağız hijyeni
Aspirasyon kuşkusu
IV madde bağımlılığı
Tıkaçıcı bronş patolojileri
Haemophilus influenzae
Sigara kullanımı öyküsü
KOAH
Staphylococcus aureus
Bakımevinde yaşamak
Yakın zamanda grip geçirmiş olmak
IV madde bağımlılığı
Legionella pneumophila
İleri yaş, malignite, KOAH, kortikosteroid tedavisi
Yakın zamanda konaklamalı seyahat, otel , ofis ortamında kalma
Ev ,su tesisatında değişiklik
Sigara kullanım öyküsü

2.1.3. Patoloji

Pnömonide mikroorganizma alveoler boşluklara ulaşır çoğalmakta ve komşu alveollere yayılmaktadır. Pnömonide mikroorganizmanın alveollere ulaşır çoğalması ile başlayan ve daha sonra da hastalığın iyileşmesine kadar geçen sürede, lobar pnömoniler için dört farklı anatomik evre tanımlanmıştır. İlk evre, alveollere ulaşan bakterinin hızla çoğalması ile gelişen vasküler dilatasyon ve aşırı eksüdasyon sonucu oluşan konjesyon aşamasıdır. Takiben alveoler boşluklar PNL'den zengin bir iltihabi hücre infiltrasyonu ve geçirgenliği artmış damarlardan ortama sızan eritrositler ve fibrin ile dolar ki bu görünüm karaciğere benzerliği nedeniyle kırmızı hepatizasyon evresi olarak adlandırılır. İlerleyen dönemde hasarlı alandaki lökosit ve eritrositlerin parçalanması ve fibrin birikimi ile karakterize evre gri hepatizasyon evresi olarak bilinir ve son olarak alveoler boşluklardaki eksüda ve inflamatuvar hücrelerin temizlenmesi aşaması olan rezolusyon evresi ile pnömoni düzelir. Pnömoninin komplikasyonlarla seyretmesi durumunda, komplikasyona ait patolojik değişiklikler de izlenebilir (10).

2.1.4. Sınıflama

Pnömoniler infeksiyöz ya da non-infeksiyöz nedenlerle gelişir. Non-infeksiyöz pnömoniler, hem çok daha az görülürler, hem de özel bazı durumlarda ortaya çıkarlar. Günlük hayatta nadiren karşılaşılan bir sorun olup, tanı ve tedavileri sıklıkla uzmanlık ve özel donanımlı sağlık merkezlerini gerektirirler. İnfeksiyon dışı etyolojilere bağlı olanlar için, bazen pnömoni yerine pnömonitis terimi (radyasyon pnömonitisi, hipersensitivite pnömonisi..) tercih edilmektedir.

İnfeksiyöz pnömoniler farklı amaçlar ve bakış açılarına göre bir kaç şekilde sınıflandırılmaktadır. Bunlar anatomik, etyolojik, klinik ve ampirik tedaviye yol gösterici sınıflamalardır . Pnömonilerin sınıflandırılması tablo 2'de gösterilmiştir.

Kullanım amacına göre, tüm bu sınıflamalar yararlı olabilir. Ancak, pnömoniler yüksek mortaliteleri ile tanı konur konmaz gecikmeden ampirik tedavi gerektiren infeksiyon hastalıklarından birisidir. Bu bakımdan, ampirik ilaç seçiminde yol gösterici olacak şekilde bir kategorizasyon en kullanışlı olanıdır.

Tablo 2. Pnömonilerin Sınıflandırılması (11).

Anatomik yerleşimlerine göre
Nonsegmental alveoler (lober) pnömoni Bronkopnömoni (lobuler pnömoni)
İnterstisyel pnömoni
Etyolojilerine göre
<i>İnfeksiyöz</i>
Bakteriyel
Viral
Paraziter
Fungal
Mikobakteriyel
<i>Non-İnfeksiyöz</i>
Fiziksel
Kimyasal
İmmunolojik
Klinik tabloya göre
Tipik pnömoni
Atipik pnömoni
Ampirik tedavi yaklaşımına göre
Toplumda gelişmiş pnömoniler
Hastanede gelişmiş pnömoniler (Sağlık bakımıyla ilişkili pnömoni, VİP)
İmmunitesi baskılanmış hastalarda gelişmiş pnömoniler
Ağırlık durumuna göre
Hafif pnömoniler
Ağır pnömoniler
Diğerleri
Aspirasyon pnömonisi
Yaşlılarda gelişen pnömoniler

2.1.4.1. Anatomik Sınıflandırma

Pnömoniler akciğerlerdeki anatomik lokalizasyonlarına göre sınıflandırılabilir.

1.Lober (non segmental alveoler) pnömoni: Bir lobun bütünü veya büyük bir bölümünü kaplayan bir enflamasyondur.

2.Lobüler (bronkopnömoni) pnömoni: Bronsiyollerdeki enflamasyonla birlikte dağınık, ufak, asiner pnömoni alanlarına denir.

3.İnterstiyele pnömoni: Sadece interstisyumda lokalize olup alveol boşluklarını tamamen tutmayan enflamasyondur.

Bu üç tip aynı hastada, akciğerin değişik bölümlerinde, birlikte olabildiği gibi, bazı mikroorganizmalar anatomik tiplerden sadece birini de oluşturabilirler. Pnömonokoklar genelde lobler pnömoni, stafilokoklar bronkopnömoni, virüsler ise interstiyele pnömoni yapmaları ile tanınır (12).

2.1.4.2. Etyolojik Sınıflandırma

Pratikte pnömoniyeye yol açan mikroorganizmaları saptamak her zaman olası olmamakla birlikte etyolojik sınıflandırma önemlidir. Pnömoni etkenleri olarak bakteri, virüs, mantar ve parazit olmak üzere çeşitli mikroorganizmalar söz konusudur (13).

İnfeksiyöz Nedenler:

1. Bakteriyel pnömoniler: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *M. tuberculosis*

2. Viral pnömoniler: Respiratuvar sinsityal virus (RSV), adenovirus, sitomegalo virus, influenza virus

3. Diğer enfeksiyon etkenleri ile oluşan pnömoniler: *P. carini*, *M. pneumoniae* ve *C. pneumoniae*, *Aktinomikozis*, *Psittokozis* pnömonileri

4. Mikotik pnömoniler: *Aspergilloz, histoplazmoz* vb.

5. Loeffler Sendromu: Helmintozlarda görülen eozinofilik pnömoni

Non-İnfeksiyöz Nedenler:

1. Aspirasyon pnömonileri: Amniotik sıvı, gastrik asit, yabancı cisim, hidrokarbonlar v.b aspirasyonu sonucu gelişen pnömoniler

2. İlaç ve radyasyona bağlı pnömoniler

3. İmmunolojik nedenler (hipersensitivite pnömonisi vb.)

2.1.4.3. Klinik sınıflandırma

Pnömoniler etkenlerine ve konağın yanıtına göre farklı klinik görünümde karşımıza çıkabilirler. Klinik görünümüne göre tipik ve atipik pnömoniler olarak ayrılır. Bu ayrımın amacı, klinik bulgulardan hareketle etken mikroorganizmayı doğru olarak tahmin etmek ve ampirik tedavide doğru ilaç seçimi için bunu kullanmaktır. Pratik uygulamada tipik ve atipik ayrımı yapmak olguların çoğunda kolay olmamakta, klinik bulgular örtüşebilmektedir. Yine virüsler ve lejyonella gibi atipik patojenlerin, hem tipik, hem de atipik tablo ile seyredildiği de bilinmektedir. Bunlara rağmen, sadece uygun olgularla sınırlı kalmak üzere bu klasik yaklaşımın kullanılması, maliyet-etkinlik ışığında önerilebilir. Özellikle genç ve komorbiditesi olmayan hastalarda tipik-atipik ayrımına dayalı ampirik tedavi yaklaşımının kullanılabilir olup, bu hastalarda rastlanan selim ve hafif klinik seyirli atipik ajanlar olan *M.pneumoniae* ve *C.pneumoniae* gibi patojenleri kapsamayan yanlış bir antibiyoterapinin hastayı riske atmayacağı bildirilmektedir.

1. Tipik pnömoniler: Tipik bir pnömoni olgusunda olay akut olarak başlar. Üşüme, titreme ile ateş 39-40 C'ye yükselir. Öksürme ve nefes alma sırasında batıcı tipte bir göğüs ağrısı sıktır. Öksürük başlangıçta kuru iken, kısa bir süre sonra pürülan, pas rengi balgam eklenir. Halsizlik ve kırgınlık varsa da yakınmalar genellikle akciğerle sınırlıdır. Dispne ve siyanoz, ağır olgularda veya kardiyopulmoner hastalığı olanlarda görülür. Radyografilerde alışılmış olan görünüm lobar veya segmenter konsolidasyon alanıdır. Bazen iki taraflı yama tarzında

infiltrasyonlar ile, plevral sıvı, abse ve pnömosel gibi komplikasyonlara ait görünümde de olabilir. Balgamın gram boyamasında bol lökosit ve tek tip bakteri dominansı, periferik kanda lökositoz, sola kayma laboratuvar bulgularıdır. Betalaktam antibiyotiklere cevap verir. En sık görülen etkenler *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, aerop gram negatif çomaklardır.

2. Atipik pnömoniler: Atipik pnömoni sinsi başlangıçlıdır. Halsizlik, iştahsızlık ve hafif ateş gibi yakınmalarla bir prodromal dönemi takiben pnömoni tablosu belirginleşir. Bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı, baş ağrısı, bilinç bozuklukları, sarılık, aritmiler, artraljiler, yaygın kas ağrısı vb yakınmalarla sistemik bir enfeksiyon tablosu görünümündedir. Balgam ya yoktur ya da mukoid karakterli olup pürülans göstermez. Radyografilerde interstisyel tip veya bronkopnömoni görünümü infiltrasyonlar izlenir. Gram boyamada balgamda nötrofil ve bakteri izlenmez. Beta-laktam antibiyotiklere yanıt vermez. En sık görülen etkenler; *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamidia psittacia*, *Chlamydia pneumoniae*, *Coxiella burnetti*, *Legionella pneumophila*, İnfluenza A ve B virusleri, Adenovirus, Parainfluenza virus, RSV'dir. Mikoplazma ya da klamidya enfeksiyonundan kuşku edilen hastaların 2/3'ünde "tipik" bakteriyel patojenlerle birlikte dual enfeksiyonlar oluşabilir.

2.1.4.4. Ampirik Tedavi Yaklaşımına Göre Sınıflandırma

Hastanın bulunduğu ortam, sağlık durumu, etkenin özellikleri ve hastalığın şiddeti gibi faktörler klinik belirtileri önemli ölçüde etkiler. O nedenle günümüzde pnömoni; ampirik tedavi yaklaşımına göre TGP, hastanede gelişen pnömoni (HGP) ve bağışıklığı baskılanmış hastalarda gelişen pnömoni (BBHP) olarak üç ana başlık altında toplanmaktadır.

1. *Toplumda gelişen pnömoni*: Kişinin toplumda günlük yaşamı sırasında ortaya çıkan pnömonilerdir. Kişinin bilinen herhangi bir immun yetmezlik durumu olmadan ,toplumdan edindiği patojenlere bağlı olarak ortaya çıkan pnömonileri kapsar

2.*Hastanede gelişmiş pnömoni*: Genellikle hastaneye yatıştan 48 saat sonra gelişen ve hastanın yatışında inkübasyon döneminde olmadığı bilinen pnömoni olguları ile, hastaneden taburcu olduktan sonraki 48 saat içerisinde ortaya çıkan pnömoni olarak tanımlanır. HGP içinde önemli yer tutan ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) ise; intübasyon sırasında pnömonisi olmayan, invazif mekanik ventilasyon desteğindeki hastada intübasyondan 48 saat sonra gelişen pnömonidir (11).

Huzurevi, bakımevi gibi genel toplumdan farklı özel bir popülasyonda yaşayanlarda gelişen pnömoni, etken dağılımı ve ampirik tedavideki farklı yaklaşımlarından ötürü sağlık bakımıyla ilişkili pnömoni şeklinde ayrı bir grupta değerlendirilmektedir.

3.*İmmünitesi baskılanmış hastalarda gelişmiş pnömoniler*: Doğuştan veya edinsel bir immün yetmezliği olan kişilerde ortaya çıkan ve genellikle alışılmıştan dışında bir çok fırsatçı patojen mikroorganizmalar ile oluşan ve klinik seyirleri immün yeterli kişilerdekinden önemli farklılıklar gösteren, mortalite ve morbiditeleri genellikle çok daha ağır seyreden pnömonilerdir (14).

2.1.4.5. Ağırlık Durumuna Göre Sınıflandırma

Pnömoniler ağırlık derecesine görede sınıflandırılır.Tablo 3’de pnömonilerin ağırlık durumuna göre sınıflandırması yer almaktadır.

Tablo 3. Pnömonide Ağırlık Durumuna Göre Sınıflandırma (15).

	Hafif Pnömoni	Ağır Pnömoni	Çok Ağır Pnömoni
Bilinç durumu	Normal	Uykuya eğilim Olabilir	Letarji/konfüzyon/ağrılı uyarılara yanıtızlık
İnleme	Yok	Olabilir	Var
Renk	Normal	Soluk	Siyanotik
Solunum Hızı	Takipneik	Takipneik	Takipneik-Apneik
Göğüste çekilme	Yok	Var	Var
Beslenme	Normal	Oral alımda azalma	Beslenemez
Dehidratasyon	Yok	Olabilir	Var (şok bulguları)

2.1.5. Toplumda gelişen pnömoni

TGP, bilinen bir immün yetmezliği olmayan kişilerde günlük yaşam esnasında toplumdan edinilen patojenlere bağlı olarak ortaya çıkan pnömoniler olarak kabul edilir. TGP, tüm dünyada hekim başvurularının, hastane yatışlarının, tedavi giderlerinin, iş-okul günü kayıplarının ve ölümlerin önemli bir kısmından sorumludur (4).

2.1.5.1. Epidemiyoloji

TGP günümüzde halen yüksek morbidite ve mortalite nedenidir. Türkiye’de yatış gerektiren pnömoni insidansı %0.13, ayaktan takip ve tedavi edilenlerde ise bu oran %0.17olarak hesaplanmaktadır. Sağlık Bakanlığı 2004 yılı sağlık istststikleri gözden geçirildiğinde, tüm hastane yatışlarının %1.9’unu pnömoni hastalarının oluşturduğu dikkati çekmektedir (16).

Pnömoni, İngiltere ve ABD ‘de ölüm nedenleri arasında 6.sırayı enfeksiyonlara bağlı ölümler arasında 1. sırayı almaktadır (3). Ülkemizde alt solunum yolu enfeksiyonları ölüm nedenleri arasında % 4.2 ile 5.sırada yer almaktadır. Diğer yandan, erken ölümler ve sakatlık nedeniyle yaşamdan kaybolan yılların toplamı (DALY: disability adjusted life year) açısından %6.7 ile 4. sırada yer almaktadır (4).

Ayakta tedavi edilen hastalarda mortalite %1-5 iken, hastaneye yatırılanlarda %5-25, özellikle yoğun bakım desteği gerektiren hastalarda ise %40’a ulaşmaktadır (17).

2.1.5.2. Etiyoloji

TGP olgularının yaklaşık yarısından çoğunda etken saptanamamaktadır. Bu olguların önemli bir kısmından tipik ve atipik bakterilerin sorumlu olduğu bildirilmektedir (18). Etiyoloji rapor eden çalışmaların çoğu yatan hastaları kapsamaktadır. Ayaktan tedavi edilen TGP’de ise, etkenlerin yaklaşık %30’undan virüsler, % 45’inden atipik pnömoni etkenleri ve % 25’inden diğer bakteriler sorumlu tutulmaktadır. Tipik pnömoniye sıklıkla bakteriler, atipik pnömoniye ise mikoplazmalar, klamidyalar, riketsiyalar, virüsler neden olur (19).

Bakteriyel pnömoniler her mevsimde görülmesine karşın en sık kış ve ilkbahar aylarında görülür (20). Tüm yaş gruplarında bakteriyel pnömonilerden sorumlu olan en sık etken *Streptococcus pneumoniae*'dir (21). Pnömoniye neden olan diğer bakteriler ise *Haemophilus influenzae*, Grup A streptokoklar (GAS), Grup B streptokoklar ve *Staphylococcus aureus*'tur. *Mycoplasma pneumoniae* ve *Chlamydiae pneumoniae* büyük çocuklarda pnömoniye sıklıkla neden olan etkenlerdir (22).

Pnömoniye neden olan solunum virüslerinden sıklıkla görülenler; respiratuvar sinsityal virüs (RSV), parainfluenza tip 3, adenovirüs ve influenza A ve B'dir. Kızamık ve suçiçeği aşısıyla önlenebilen, ciddi pnömoniye neden olabilen diğer viral etkenlerdir. Hastalıkta genellikle tek bir virüs etkindir. Ancak %5-20 oranında birden fazla virüs izole edilebilir. Viral pnömoniler mevsimsel bir dağılım gösterir. Soğuk iklimlerde sonbahar ve erken kış döneminde, tropikal iklimlerde yağışlı mevsimlerde salgınlara yol açar (17).

Hastanede yatarak tedavi edilen pnömonili hastaların yaklaşık %60 kadarında bakteriler etken olmaktadır (23). *S. Pneumoniae*, major patojen olup, %27-55 oranında görülmektedir. Olguların yaklaşık %45'inden atipik etkenler (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* ve respiratuvar virüsler) sorumludur. *Haemophilus influenzae*, %2-8 civarında görülen diğer bir etkindir (24). *Staphylococcus aureus* ve *Enterobacteriaceae* ise, özel hasta gruplarında etkenler arasındadır. *Staphylococcus aureus* için influenza enfeksiyonu bir risk faktörü iken, *Enterobacteriaceae* ailesi için kronik oral steroid kullanımı, bronkopulmoner hastalık, alkolizm ve sık antibiyotik tedavisi risk faktörleridir. Metisilin rezistan *S.aureus* özellikle bakımevlerinde kalanlarda ciddi bir pnömoni etkeni olabilir (25). Alkol veya aşırı ilaç dozu nedeniyle bilinç kaybı öyküsü olanlarda, özofagial motilite bozukluğu olanlarda, klasik orofarengeal aspirasyon sendromunda, konkomitant gingiva hastalığı olanlarda anaerob bakteriler de etyolojik ajanlar arasındadır (17).

Bazı serilerde %48'e varan oranlarda karma enfeksiyonlar bildirilmektedir (26). TGP etkeni olarak *Legionella* türlerinin frekansı, belirgin bölgesel farklılıklar gösterir. Toplamda %2'den az hastada görülmelerine rağmen, bazı serilerde ve

özellikle de hospitalizasyon ve yoğun bakım ihtiyacı gerektiren olgularda çok daha fazla bildirilmektedir (27). Atipik pnömonili olgularda farklı atipik etkenler aynı anda sorumlu olabileceği gibi (28), aynı atipik etkenin farklı türlerinin aynı anda sorumlu patojen olabileceği de bildirilmektedir (29). Epidemiyolojik taramalarda sıklıkla TGP etkeni olarak kabul edilmemelerine rağmen, ayaktan başvuran olgularda tüberküloz da değerlendirilmelidir. Tüberküloz prevalansı, bakım evlerinde kalan, alkolik, evsiz, uyuşturucu bağımlısı, HIV ile enfekte ve tüberküloz prevalansının yüksek olduğu toplumlardan gelen olgularda daha fazladır (30,31).

2.1.5.3. Tanı Yöntemleri

Pnömoni; ateş ve/veya akut solunumsal belirtilerle birlikte akciğer grafisinde parankimal tutulum olarak tanımlanır (32). Akciğer filminde infiltrasyon olması genellikle tanıda kullanılmakla birlikte etken patojenin belirlenmesinde yetersiz kalmakta ve akciğer filminde belirgin değişiklik olmadan da pnömoni tablosu oluşabilmektedir (33). Endüstrileşmiş ülkelerde pnömoni tanısında altın standart akciğer grafisidir.

2.1.5.3.1. Klinik Tanı

Tanıda klinik değerlendirme büyük önem taşır. Klinik değerlendirmede amaç, pnömoni varlığının kanıtlanması ve şiddetinin derecelendirilmesidir (34). Birinci basamak sağlık kuruluşlarında tanı öykü ve fizik muayene bulgularına dayandırılır . TGP, genellikle akut ve gürültülü bir başlangıçla karşımıza çıkar. Atipik pnömonilerde tablonun yerleşmesi 1-10 günlük prodromal dönemi izleyebilir. Pnömoni bulguları, önceden sağlıklı bir kişide ortaya çıkabileceği gibi, çeşitli kronik hastalıklara veya influenza gibi akut bir patolojiye eşlik edebilir. Altta yatan hastalık, pnömoni semptom ve bulgularını maskeleyebilir ve tanıyı güçleştirebilir. Özellikle yaşlı kişilerde, pnömoninin tipik semptom ve bulguları görülmeyebilir.

Pnömoni ile uyumlu semptomları olan bir olguda, öncelikle pnömoni ile karışabilen pnömoniyi taklit eden durumların ekarte edilmesi gerekir. Fizik muayenede lokalize ince raller, tuber sufl, perküsyonda matite ve vibrasyon torasik artışı gibi bulguların saptanması ve radyolojik incelemede infiltrasyon saptanması

tanı için yeterlidir. Bunu sorumlu mikroorganizmanın belirlenmesi aşaması izler. Eğer imkan varsa, rutin olarak yapılması önerilen balgam Gram boyaması ve kültürü çalışmalarına rağmen çoğu zaman etkeni mikrobiyolojik olarak tanımlamak mümkün olmadığından; ampirik tedaviye esas olmak üzere etkeni yüksek olasılıkla doğru tahmin etmek gerekir. Burada hastanın kliniğinin (tipik atipik ayrımı), röntgenogram bulgularının (lober, multilober) ve hastada var olan predispoze durumların referans alınması gereklidir.

Bazı ajanlara predispozisyon oluşturan durumlar Tablo 1’de görülmektedir.

Semptomlar

Tipik pnömoni hastalarında klinik akut olarak gelişir. Akut alt solunum yolu hastalığının kliniğiyle uyumlu öksürük, sıklıkla pürülan vasıfta balgam, yan ağrısı, dispne, takipne, siyanoz bulunabilir. Bunlarla birlikte, enfeksiyöz hastalığın sistemik bulgularını teşkil eden ateş (38°C) veya hipotermi ($<35^{\circ}\text{C}$), terleme, üşüme-titreme, halsizlik, iştahsızlık gibi yakınmalar olabilir. *S.pneumoniae* pnömonisinde hastalığın başlangıç döneminde dudaklarda uçuk (*herpes labialis*) gelişebilir. Özellikle alt lob pnömonilerinde karın ağrısı olabilir. Tipik pnömoni, akciğerle sınırlı bir hastalık tablosundadır. Ancak, hastaların çoğunda halsizlik, iştahsızlık eşlik edebilir. Bazen, bulantı, kusma veya kas, eklem ağrıları da bulunabilir.

Atipik pnömonilerde ise başlangıç ani ve gürültülü değil, sinsidir. Bir prodromal dönemin ardından klinik belirginleşir. Ateş olabilir, ama üşüme-titreme ile yükselmez. İnatçı, kuru öksürüğe rağmen, hasta balgam çıkarmayabilir veya balgamı az miktarda ve mukoid karakterde olabilir. Özellikle atipik pnömonilerde zengin ekstrapulmoner bulgular eşlik edebilir. Baş ağrısı, baş dönmesi, bilinç bulanıklığı gibi santral sinir sistemi infeksiyonunu düşündüren belirtiler, üst solunum yolu infeksiyonu ile uyumlu boğaz ağrısı, yutkunma güçlüğü, postnazal akıntı gibi yakınmalar, bulantı, kusma, diyare gibi GİS (gastrointestinal sistem) semptomları, deri döküntüleri, eklem ve kas ağrıları sıktır.

Fizik Muayene

TGP olgularında ateş genellikle vardır. Ancak özellikle yaşlı hastalarda olmayabilir ve bazen hipotermi görülür. Hipotermi, hastalığın ağır seyrettiğini gösterir ve kötü prognostik bir bulgudur. Pnömonili hastaların fizik muayenesinde; inspeksiyonda solunum sayısında ve derinliğinde artma veya plöretik ağrı nedeniyle yüzeysel solunum, ağır olgularda ortopne, siyanoz, venöz dolgunluk, interkostal ve supsternal retraksiyonlar görülebilir. Palpasyonda pnömoni olan tarafta göğüs ekspansiyonunun azaldığı ve vokal fremitusun arttığı saptanabilir. Perküsyonda ise matite alınabilir. Oskültasyonda, tutulan alan üzerinde solunum sesleri kulağa daha yakından ve daha net olarak gelir (tuber sufl, bronşiyal solunum sesi) ve inspiyum sonunda raller duyulabilir. Bronkofoni ve egofoni gibi sesler, tuber sufl ile eşdeğer anlamda birer konsolidasyon bulgusudur. Plevral efüzyonun eşlik ettiği olgularda, buna ait bulgular, pnömonik konsolidasyon bulgularını maskeleyebilir. Atipik pnömonilerde fizik muayene normal olabilir.

Akciğer grafisi

Semptom ve fizik muayene bulguları ile pnömoni düşünülen hastada, mümkünse göğüs radyografisi çekilmelidir. Kavitasyon veya retrokardiyak patolojiden kuşku edilen olgularda, yan grafi de istenebilir. Göğüs grafileri, hem tanıda hem de pnömoniyi taklit eden diğer patolojilerden ayırır ve eşlik eden patolojilerle komplikasyonların (ampiyem, apse) saptanmasında yardımcıdır. Radyolojik görünümünden hareketle kesin etyolojik tanıya varmak mümkün değildir. Ancak tüberküloz gibi belirli etyolojilerin tanısında yararlı olur. Radyografi, hastalığın şiddetini (multilober tutulum gibi) belirlemede de yararlıdır.

Risk faktörü olmayan hastalarda eğer tedaviye klinik yanıt alınıyorsa, erken dönemde kontrol grafisine gerek yoktur, çünkü radyolojik düzelme klinik iyileşmeye göre daha geç olmaktadır. Klinik durumu düzelmeyen, hatta kötüye giden ya da tümör gibi eşlik eden bir başka patolojiden kuşku edilen hastalarda birden fazla grafi kontrolü gerekebileceği gibi, toraks bilgisayarlı tomografisine de başvurulabilir.

Pnömonili bir hastada akciğer grafisi, pnömoninin ilk 24 saatinde, dehidratasyon durumunda, *Pneumocystis carinii* pnömonisinde (%10-30 oranında) ve ciddi nötropeni varlığında normal görünümde olabilir (35). Göğüs radyolojisi etkeni ayırt etmek için kullanılmamalıdır. Radyolojik bulgular etiyolojik tanı için zayıf bir göstergedir (36). Lober konsolidasyon, plevral efüzyon veya parankimal nekroz (pnömosel, vb.) ile birlikte ise genellikle bakteriyel pnömoninin göstergesidir. Bu bulgular bakteriyel etiyoloji için özgül, ancak duyarlı değildir. *Mikoplazma* pnömonilerinin %40-52'sinde, pnömokok pnömonilerinin %85'inde lobar konsolidasyon saptanır. Radyolojik ve mikrobiyolojik olarak kanıtlanmış pnömonilerde, alveoler infiltrasyonu olan hastaların %74'ünde etkenin bakteriyel olduğu gösterilmiştir (11).Pnömoni tanısında radyolojik değerlendirme endikasyonları tablo 4 'de gösterilmiştir.

Tablo 4. Pnömoni Tanısında Radyolojik Değerlendirme Endikasyonları (37).

• Klinik bulgularda belirsizlik
• Ağır ve çok ağır pnömoni bulguları
• Komplikasyon gelişimi (plevral efüzyon, vb.)
• Ayaktan standart tedaviye yanıtızsızlık ve uzamış klinik seyir
• Yineleyen pnömoni varlığı
• Akciğer tüberkülozu kuşkusu
• Yabancı cisim aspirasyonu kuşkusu
• Solunum güçlüğüne neden olan diğer nedenlerin dışlanması

Rutin laboratuvar incelemeler

Tipik pnömonilerde lökositoz, polimorfonükleer lökosit (PNL) artışı, sola kayma, eritrosit sedimentasyon hızı ve transaminazlarda, BUN ve kreatinin değerlerinde yükselme, elektrolit dengesizliği görülebilir. Biyokimyasal tetkikler ağır pnömoni olgularında çalışılmalıdır. Arter kan gazları analizinde hipoksemi ve bazen beraberinde hiperkarbi olabilir. Bu tetkikler tanıdan çok, hastalığın ağırlığını ve prognozunu belirlemede yararlıdır.

2.1.5.3.2. Mikrobiyolojik Tanı

Klinik ve radyolojik bulgularla pnömoni tanısı konan hastada ikinci aşama etkenin doğru olarak tanımlanmasıdır. Ancak etyolojik tanıya ulaşmak, her türlü invaziv tanısal yaklaşımların uygulanabildiği merkezlerde bile, olguların yarısından daha azında mümkün olabilmektedir.

Mikroskopik İnceleme

Antibiyotik başlamadan önce noninvaziv olarak elde edilen, üst solunum yolları florasıyla kontamine olmayan bir balgam örneğinin mikroskopik incelemesi tanıda oldukça yardımcıdır. Eğer koşullar uygunsa her olgudan uygun bir balgam örneği alınmalı ve Gram boyama ile değerlendirilmelidir. Örneğin, bakteriyemik pnömokokkal pnömonide Gram boyamanın sensitivitesi %85 gibi yüksek bir değerdedir. Balgamın Gram boyaması, aynı zamanda kültüre göre yüksek oranda negatif prediktif değere sahiptir. TGP tanısıyla ayaktan izlenen hastalarda balgam yayması ve kültürüne rutin olarak gerek yoktur (38). Hastaneye yatırılan ağır hastalarda, yüksek kaliteli balgam örneklerinden yapılan yaymalarda, etiyolojik etkeni belirlemek için gram boyama ve kültür yararlıdır. Yüksek kaliteli balgam, mikroskopta küçük büyütmede (10x), her alanda 10'dan daha az skuamoz epitel hücresi ve 25'den daha fazla PNL varlığı ile tanımlanır. Gram boyamada tüm alanlarda Gram pozitif diplokokların veya Gram negatif çomakların ağır basması ve özellikle bu bakterilere, PNL'in stoplazmaları içerisinde de rastlanması, uygun klinik tablosu olan bir hastada pnömokoksik pnömoni veya Gram negatif çomak pnömonisi tanısını önemli ölçüde destekler.

Balgam kültürü

Hastanede yatarak tedavi görmesi gereken olgularda balgam kültürü önerilir. Hastane dışında tedavi edilen hastalarda, ilk tedaviye yanıtızsık durumunda balgam kültürü yapılmalıdır. Antibiyotik tedavisinin modifikasyonu söz konusu olduğunda klinisyene yardımcı olur ve önceden tahmin edilemeyen bir infeksiyonun tanınmasına olanak sağlar.

Önceden antibiyotik tedavisinin başlanmış olması, hastanın balgam çıkarmaması veya kaliteli balgam örneği alınmaması, balgamın laboratuvara ulaştırılmasında gecikme ve sonuçlanmasının 24-48 saat gerektirmesi balgam kültürünün tanı ve tedaviyi yönlendirmedeki değerini azaltmaktadır. Kimi solunum yolu patojenleri orofarengeal flora üyesi olarak da bulunabildikleri için balgam kültüründe üremeleri, alt solunum yolu infeksiyonu etkeni olduklarını kanıtlamamaktadır. Anaerobik patojenler için balgam uygun bir örnek değildir. Rutin balgam kültürlerinin duyarlılık ve özgüllüğü düşüktür. Balgam kültürü sonuçları Gram boyaması sonuçları ile birlikte yorumlanmalıdır.

Klinik, radyolojik ve epidemiyolojik olarak tüberküloz düşünülen hastalarda balgam veya açlık mide suyunda direkt asidorezistan basil (ARB) aranmalı ve tüberküloz için kültür yapılmalıdır (39)

Kan Kültürü

Kan kültürleri hastaneye yatırılmış hastalarda önerilen, kolay, güvenilir ve nispeten ucuz bir tanı aracıdır. Kan kültürü, bakteriyel patojenlerin tanımlanması ve antibakteriyel duyarlılıkların belirlenmesi için yararlı bir tanısal yöntemdir (38). TGP'lerde etkene göre değişmekle birlikte %30'a varan oranlarda (ortalama %11) pozitif bulunmaktadır (40). TGP olgularından çalışılan kan kültürlerinde en sık üreyen mikroorganizma *S.pneumoniae*'dir. Bir çalışmada hastalığın başlangıcından itibaren ilk 4 gün içinde yapılan kan kültüründe olguların %34'ünde pozitiflik saptanırken; daha geç dönemde alınan kan kültürlerinde bu oran %12'ye düşmüş ve bakteriyemik hastaların % 58'inde saptanan mikroorganizma *S.pneumoniae* olmuştur (41). Yalancı pozitiflik oranı yüksek olan kan kültürü sonuçlarının, vancomycine gibi pahalı antibiyotiklerin gereksiz kullanımına neden olabileceği düşünülerek tüm TGP hastalarında önerilmemektedir. Yaşlı hastalarda ve hastaneye yatırılan olgularda ateşi olsun ya da olmasın, tercihen antibiyotik tedavisi başlanmadan önce ardışık 2-3 kan kültürü örneği alınmalıdır.

Diğer kültürler

Komplike parapnömonik plörezi düşünülen olgularda plevral sıvı kültürleri yapılmalıdır. Kan ve plevra sıvısının kültürü, başlangıç tedavisini yönlendirmemesine karşın, tedavinin modifikasyonunda yararlı olabilir. TGP olgularında, etkenin saptanması için trakeal aspirat, bronkoskopik aspirasyon, nonbronkoskopik aspirasyon, transtorasik iğne aspirasyonu gibi invaziv işlemler rutin olarak kullanılmaz ancak tedaviye yanıt alınamayan, kliniği ağır seyreden veya kötüleşen hastalarda uygulanması gerekebilir. İnvazif mekanik ventilasyon gereken TGP hastalarından entübe edilir edilmez henüz kolonizasyon gelişmeden endotrakeal aspirat örneği alınabilirse yararlı olur. Bronkoskopik örneklerin, üst solunum yolu florasıyla kontaminasyonu nedeniyle yararı sınırlıdır. Ancak bronkoalveolar lavaj (BAL) veya korumalı fırça yöntemiyle örnekler alınabilir. Entübe hastalarda bronkoskopi yapılmaksızın özel kataterlerle (teleskopik plugged katater) periferik solunum yollarından aspirat alınabilir. Ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) olgularında bu tekniğin bronkoskopiyle benzer sonuçlar verdiği gösterilmiştir (42). Bu tekniklerle alınan örnekler mutlaka kantitatif kültürlerle değerlendirilmelidir. Bu kültürlerin değerlendirilmesinde esas alınan eşik değerler: korumalı fırça ile alınan örneklerde $>10^3$ CFU/ml-1, BAL tekniğinde ise >10000 CFU/ml-1 dir. Başlangıç tedavisine yanıt vermeyen ağır pnömonilerde, hastanın arter kan gazı değerleri uygunsa, bronkoskopik örnekleme yapılabilir. Transtorasik iğne aspirasyonu ile alınan örneklerin %50 civarında tanısal olduğu bildirilmiştir. Ancak mekanik ventilatördeki hastalara uygulanmamalıdır (43).

Seroloji ve Diğer Testler

Ağır pnömonili, betalaktam tedavisine yanıtızsız, özel risk faktörleri olan olgularda virüsler ve atipik mikroorganizmalar için, 15 gün ara ile alınan serum örneklerinde serolojik incelemeler istenebilir. Erken ve iyileşme döneminde (7-10 gün sonra) alınan serum örneklerinde dört kat titre artışının veya serokonversiyonun gösterilmesi, retrospektif tanıda yararlıdır. Hastaneye yatırılması gereken TGP olgularından bir miktar serum örneğinin derin dondurucuda saklanması durumunda, başlangıç ampirik tedaviye yanıt alınamayan olgularda sonradan elde edilecek serum

örnekleriyle karşılaştırmalı değerlendirme yapılarak, atipik etkenler açısından antikor titrelerindeki artış gösterilebilir.

Mycoplasma, *Chlamydia*, *Legionella* ve *Coxiella* infeksiyonlarında akut dönemde IgM antikorlarının gösterilmesi ya da sınır değer üzerindeki yüksek IgG titresinin saptanması tanıyı destekler.

Ayrıca, idrarda pnömokok antijenleri aranabilir. *Legionella* pnömonisi için idrarda *Legionella* antijen testi, balgam ve solunum yolu sekresyonlarında *Legionella* kültürü, direk fluoresan antikor (DFA) testleri yapılabilir. *Legionella pneumophila*, *C.Pneumoniae*, SARS ve İnfluenza gibi patojenler açısından balgamda PCR testi TGP olgularında yararlı olabilir. Real time Revers Transcription PCR, (rt-PCR) birkaç saat içinde sonuç veren ve viral kültürle karşılaştırıldığında %98 sensitivitesi olan bir testtir. Daha hızlı sonuç veren (<30 dakika) immumassay testlerde vardır. Ancak yapılan çalışmalarda en iyi sonuçlar rt-PCR ile elde edilmiştir.

2.1.5.3.3. Diğer Tetkikler

C-Reaktif Protein (CRP): Erişkin TGP olgularının izleminde C reaktif protein yararlı bir indikatör olabilir. Pnömoni hastalarında hastalığın şiddetini ve tedaviye cevabı gösteren kolay, ucuz bir yöntemdir (44). Ateş ve lökositozla karşılaştırıldığında CRP daha duyarlı bulunmuştur (45).

TGP tanısıyla hastaneye yatırılan olgularının büyük çoğunluğunda (%95-100) CRP düzeyi >50 mg/L bulunmuştur (45). *Mycoplasma* ve viral pnömonilere göre, özellikle bakteriyemik pnömokoksik pnömonilerde CRP düzeyleri çok daha yüksektir. CRP yüksekliğinin (>100 mg/L) pnömoniyi KOAH egzesarasyonlarından ayırmada kullanılabileceği öne sürülmüştür (45). CRP düzeyi, pnömoninin tedaviye yanıtını değerlendirmede yararlı olabilir. TGP olgularında başlangıç CRP düzeyinde %50 civarında bir düşme ortalama 3,3 günde olmaktadır. Tedavinin dördüncü gününde CRP'de %50 düşmenin olmaması tedaviye yanıtızsızlık ya da komplikasyon (ampiyem, vb) düşündürür.

Prokalsitonin: Prokalsitonin, kalsitonin prekürsörüdür. Hormonal etkisi yoktur. Endotoksinler ve bazı sitokinler son basamakta prokalsitoninin kalsitonine

dönüşümünü engeller ve kanda seviyesi artar. Bakteriyel infeksiyonlarda daha fazla olan bu durum viral infeksiyonlarda düşük düzeydedir. Yapılan bazı hayvan çalışmalarında sepsiste, yüksek prokalsitonin düzeylerinin düşürülmesinin survay'ı uzattığı gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda prokalsitonin belirli düzeylerine göre antibiyotik verilen hastalarda hem gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçilebileceği, hem ilaç yan etkilerinin aza ineceği gösterilmiştir. Buna göre:

- Prokalsitonin $< 0,1$ mcg/L: Bakteriyel infeksiyonu göstermez, antibiyotikler verilmemelidir.
- Prokalsitonin 0,1-0,25 mcg/L: Bakteriyel infeksiyonunun zayıf göstergesidir, antibiyotikler verilmeyebilir.
- Prokalsitonin 0,25-0,5 mcg/L: Daha kuvvetli bakteriyel infeksiyon göstergesidir, antibiyotik verilir.
- Prokalsitonin $> 0,5$ mcg/L: Bakteriyel infeksiyonun güçlü göstergesidir, antibiyotik kesinlikle verilmelidir. Ancak hastanın klinik gidişinin de bu konuda karar vermede etkisi olmalıdır (46).

Bazı çalışmalarda da prokalsitonin düzeyleri yüksek olan olgularda hem pnömoni şiddet indeksi ile bu düzey arasında sıkı ilişki olduğu, hem de ölümlerin bu olgularda daha fazla olduğu görülmüştür (46).

D-Dimer: Fibrin yıkım ürünü olan D-dimer, dissemine koagülasyon, sepsis, tromboembolik olaylar, gebelik, karaciğer hastalıkları, operasyonlar, travmalar gibi birçok olayda yükselir. Akut/kronik akciğer hasarında intravasküler ve extravasküler hasar beraber gelişir. Parankimal akciğer hastalıklarında inflamatuvar cevabın bir sonucu olarak geçici bir fibrin yapılanması oluşur, fibrozis ve yeniden yapılanmaya neden olan bir seri olay gelişir. Sonuç olarak D-dimer yüksek bulunabilir. Pnömonilerde de intraalveoler fibrin yıkımı veya sistemik fibrinolitik aktivite nedeniyle olduğu düşünülen D-dimer yüksekliği saptanmaktadır. Özellikle ciddi pnömonide yüksek olduğu ve bu olgularda kötü prognostik faktör olduğu gösterilmiştir (47).

Tüberkülin Cilt Testi (TCT): Akciğer TB'lu bir olgu ile temas öyküsü olduğunda ve/veya akciğer TB'undan kuşkulandığı zaman TCT yapılmalıdır. Pnömoni nedeni ile hastaneye yatırılan hastalarda kültür ile kanıtlanmış *M. tuberculosis* infeksiyonu tanımlanmıştır (48).

2.1.5.3.4. Tanısal Yaklaşım ve Hasta Kategorizasyonu

TGP tanısı, genellikle hasta başında uygun klinik bulguların varlığıyla ve eğer mümkünse alınan akciğer radyogramlarında infiltratların gözlenmesiyle konulabilir. Sadece anamnezden yola çıkarak pnömoni tanısı koymak mümkün olmayacağı gibi, sadece fizik muayene bulgularına dayanarak pnömoninin varlığına veya yokluğuna karar vermek de özellikle yaşlı ve komorbiditesi olan hastalarda yanıltıcı olabilir (32).

Radyolojik bulgular tanıda çok yardımcı olmakla birlikte; normal akciğer grafisi varlığında, fizik muayene bulgularına dayanılarak pnömoni tanısı konulabilir. Radyogramlarda belirgin konsolidasyon alanları bulunan kimi hastalarda da fizik muayenenin normal olabileceği unutulmamalıdır (49).

Gerek hastalığın ağırlığının belirlenmesi, gerekse komorbid durumların ve komp-likasyonların tespiti için koşullar uygun oldukça tüm olgularda göğüs röntgenogramlarının, rutin laboratuvar incelemelerin (hemogram, BUN, kreatinin, Na, K ve transaminazlar gibi serum biyokimyasal tetkiklerinin) ve arter kanı oksijenizasyonunun (nabız oksimetri, arter kan gazı analizi) araştırılması ve balgam Gram boyamasının değerlendirilmesi önerilir. Pnömoni olgularında hipoksemi gözden kaçırılmaktadır. Hastaneye yatışı gereken olgularda bu tetkiklerin yanı sıra balgam, kan ve eğer varsa plevral sıvıdan alınan örneklerin kültürleri çalışılmalıdır. Atipik pnömonilerden kuşkulandığında serolojik testler; yoğun bakıma yatış gerektiren, hastane dışında başlangıç tedavisine cevap vermeyen, alkolik veya plevral sıvısı olan hastalarda idrarda pnömokok ve klinik olarak *Legionella* kuşkusunda idrarda *Legionella* antijeni araştırılmalıdır(50).

TGP tanısının zor olmamasına karşın, pnömoniden sorumlu patojeni tanımlamak çoğu olguda mümkün olmamaktadır. Tüm invaziv işlemler ve gelişmiş

laboratuvar desteğine karşın, TGP olgularının yaklaşık yarısında etken saptanamamaktadır. Üstelik bu mümkün olsa bile zaman gerektirmektedir. Bu durum hiç olmazsa, başlangıçta ampirik antibiyotik tedavisini zorunlu hale getirmektedir. Çünkü, pnömoni olgularında, tedaviye gecikmeden başlanması, özellikle yaşlı hastalarda prognozu olumlu yönde etkileyebilmektedir (51).

Türk Toraks Derneğinin (TTD) Erişkinlerde TGP Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu bu ölçütlere göre TGP hastalarını üç gruba ayırmaktadır. Hastanın yer aldığı her bir grup için, olası etkenler ve olası klinik seyir göz önüne alınarak farklı ampirik tedaviler önerilmektedir. Bu gruplama aynı zamanda, hastanın tedavisinin ayaktan mı, kliniğe yatırılarak mı yoksa yoğun bakım ünitesinde mi yapılması gerektiği konusunda belirleyici olmaktadır. Bu yaklaşım, uygulamada hekimlere yol gösterici olup, hasta güvenliği açısından da çok yararlıdır.

TGP hastasında doğru ampirik tedaviye karar vermek için hastanın taşıdığı değiştirici faktörler; kimi patojenlere karşı predispozisyon durumu, klinik tablosu ve laboratuvar bulguları dikkate alınmaktadır. Pnömoni tedavisinde dikkate alınması gereken değiştirici faktörler tablo 5’de yer almaktadır.

2.1.5.4. Hastaneye Yatış Kararı

Pnömoni olguları karşısında verilmesi gereken ilk karar, hastanın hastaneye yatırılmasının zorunlu olup olmadığıdır. Her ne kadar bu hekimin klinik olarak vereceği bir karar olsa da, bu kararı verirken hekime yardımcı olması için bazı objektif ölçütlere ihtiyaç vardır (52). Bu ölçütleri kullanmak, bir yandan gereksiz hastaneye yatışları azaltacağı gibi, diğer yandan yüksek riskli hastaların da tanınmasını kolaylaştıracaktır (53).

Tablo 5. Pnömonide Değiştirici Faktörler (9).

<ul style="list-style-type: none">• 65 yaş ve üzeri
<ul style="list-style-type: none">• Eşlik eden hastalık<ul style="list-style-type: none">▪ KOAH
<ul style="list-style-type: none">▪ Bronşektazi▪ Kistik fibroz
<ul style="list-style-type: none">▪ Diyabet▪ Böbrek hastalığı▪ Konjestif kalp yetmezliği▪ Karaciğer hastalığı▪ Malignité▪ Nörolojik hastalık
<ul style="list-style-type: none">• Bir yıl içinde pnömoni tanısı ile yatış
<ul style="list-style-type: none">• Aspirasyon şüphesi• Splenektomi
<ul style="list-style-type: none">• Alkolizm• Malnütrisyon
<ul style="list-style-type: none">• Bakımevinde yaşama• Kortikosteroid kullanımı (Prednizolon &10 mg/gün veya eşdeğeri, 3 ay süreyle)• İmmunosüpressif tedavi
<ul style="list-style-type: none">• İnfluenza sonrası gelişen pnömoni

Son yıllarda güncellenen birçok tedavi rehberi, bu konuda CURB-65 ve Pneumonia severity index'i (PSI) önermektedir. Her iki indeksin geçerliliği çok sayıda hasta üzerinde denenerek gösterilmiştir (54). Bu ölçütler, hekimin daha objektif karar vermesine yardımcı olmakta, kararlarının daha ölçülebilir öngörülebilir

sonuçlar vermesini sağlamaktadır. Ancak hastaneye yatış kararı, sadece puanlamaya indekslenmemelidir. Bahsi geçen ölçütlere uymasa da, hekim, hastanın klinik durumunu ve sosyal endikasyonları dikkate alarak hastasını yatırabilir. Örneğin; evsiz, madde bağımlısı, psikiyatrik bozukluğu olan, fiziksel ve mental engelli, yalnız yaşayan, bakım desteği olmayan, oral alım yetersizliği veya ulaşım güçlükleri veya kontrolsüz komorbit hastalığı olan veya daha önceki tedaviye yanıt vermeyen olgular, indekslere göre yatış gerekmesi bile hospitalize edilmelidir. Nitekim düşük PSI ve CURB-65 puanı olan kimi hastaların hastaneye ve hatta yoğun bakıma yatışının gerekebileceği bildirilmiştir (55). Yine, söz konusu skorlama sistemlerine göre yatış kararı verirken anlık değerlendirme yerine bir süre boyunca hastayı gözlemleyerek puanlama yapmanın daha doğru sonuç vereceği önerilmektedir. Pnömoninin hastada var olan komorbit hastalığın (Diyabet, kalp yetmezliği, KOAH, vb) kontrolden çıkmasına yol açabileceği de unutulmamalıdır.

CURB-65, mortalite riski yüksek hastaları ayırt etmek için tanımlanmış bir puanlama sistemi olup, birinci basamakta bile kolaylıkla uygulanabilir (Tablo 6) (54). Yazarlar CURB-65 skoru 0 veya 1 olanların ayakta tedavi edilmesini; skoru 2 olanların servise yatırılmasını ve skoru 3 ve üzerinde olanların ise yoğun bakıma alınmasını önerdiler (54). Ancak, 65 yaş ve üzerindeki hastalarda daha az güvenilir olduğunu bildiren çalışmalar vardır (56). Serum re düzeyinin bakılmadığı durumlarda, idrar miktarının azalması dikkate alınabilir veya üre ölümünün dahil edilmediği CRB-65 indeksi kullanılabilir (57). CRB-65 indeksinde de puanlama CURB-65 de olduğu gibi yapılır.

PSI, daha çok düşük mortalite riskli hastaları tespit edip, gereksiz hastane yatışlarını önlemeyi amaçlayan bir skorlamadır (58). Ancak ikinci ya da nc basamakta uygulanabilecek birçok laboratuvar ölümü gerektirmektedir. Birinci basamakta kullanımı güç olabilir. Pnömoni ağırlık indeksi tablo7 'de yer almaktadır.

PSI'ye göre yapılan değerlendirmede yaşın pnömoninin ağırlığı üzerindeki etkisi konusunda tereddütler mevcuttur. Çünkü yaşlı ve stabil hastalığı olup V.evre olan birçok olgunun evde başarılı bir şekilde tedavi edildiğini gösteren çalışmalar vardır (59). Avrupa Solunum Derneği, PSI'de yaşın skorlama sistemi içinde önemli bir yeri olmasının genç hastalarda pnömoni şiddetinin daha az tahmin edilmesine yol açtığına dikkat çekmektedir.

Tablo 6. CURB-65 Skorlaması (9).

• Confusion (Konfüzyon)
• Urea (Üre) > 42.8 mg/dL, (BUN ölçülüyorsa >20 mg/dL [7 mmol/l])
• Respiratory rate (Solunum sayısı) \geq 30/dk
• Blood pressure (Kan basıncı) (Sistolik<90 mmHg veya Diyastolik \leq 60 mmHg)
• Yas \geq 65 yıl

Her bir ölçütün varlığı 1 puan olarak hesaplanır.

Tablo 7. Pnömoni Ağırlık İndeksi (Pneumonia Severity Index) (PSI) (9).

Demografik veriler	Komorbidite	Fizik muayene ve vital bulgular	Laboratuvar
Yaş Erkekler (yıl)	Tümör varlığı +30	Mental bozukluk +20	BUN \geq 30mg/dl +20
Yaş Kadınlar (yıl-10)	KC Hast. +20	SS \geq 30/dk +20	Na<130mmol/L +20
Bakım evinde kalma +10	KKY +10	Sistolik TA <90mmHg +20	Glukoz \geq 250mg/dl +10
	SVH +10 Böbrek Hast. +10	Isı<35°C veya \geq 40°C +15 Kalp hızı \geq 125/dk +15	Htc<%30 +10 Arter pH<7,35 +30
			PaO ₂ <60mmHg +10 SaO ₂ <90mmHg +10
			Plevral efüzyon +10
RİSK SINIFI (total puan)		TEDAVİ YERİ	
I (<50)	Ayaktan tedavi		
II (51-70)	Ayaktan tedavi		
III (71-90)	Ayaktan tedavi veya kısa süreli yatış		
IV (91-130)	Yatış (Yoğun bakım olabilir)		
V (>130)	Yatış (Muhtemelen yoğun bakım)		

PSI skoru, ağırlıklı olarak mortalite riskini artıran komorbid durumlar üzerinden puanlama yaparken, CURB-65 skoru ise doğrudan hastalığın klinik tablosu üzerinden değerlendirme yapmaktadır. Bu iki indeks dışında da TGP uygulandı mortaliteyi tahmin etme ve hastayı hastaneye sevk etme kararına yardımcı olmak amacıyla önerilen başka puanlama modelleride vardır (60).

TTD Erişkinlerde TGP Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporuna göre, CURB-65 veya PSI indeksine göre hastaneye yatışı gerekmeyen olgular (Grup I) ayakta takip ve tedavi edilebilir. Ayakta takip ve tedavi edilebilen bu olgular, Tablo 5'de verilen değiştirici faktörlerinin varlığı veya yokluğuna göre Grup IA ve IB olarak iki alt gruba ayrılırlar. Bunun dışında kalan, yani CURB-65 skoru 2 veya PSI' e göre evre IV ve V ile uyumlu olan hastaların (Grup II ve III), tedavisi ise hastaneye yatırılarak yapılmalıdır. Hastaneye yatırılan olgulardan yoğun bakım desteği gerektirenler (Grup3) yoğun bakım ünitesine veya yoğun bakım ünitesi olan bir merkeze nakledilmelidir. Hangi hastaların yoğun bakıma alınması gerektiği konusunda tanımlanan ölçütler tablo 8'de görülmektedir. Bu ölçütlerden bir majör veya en az üç minör kriteri taşıyan hastaların yoğun bakımda izlenmesi uygun olacaktır.

2.1.5.5. Tedavi

Daha güvenilir ve hızlı tanısal testler geliştirilene kadar hastaların büyük bir bölümünde antibiyotik tedavisi empiriktir. Tedavinin seçimi; hastanın yaşı, klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları, farklı patojenlerin bölgesel ve mevsimsel prevalansı, bölgesel antibiyotik direnci bilgileri ve direnç gelişimini kolaylaştıran kişisel risk faktörlerine dayandırılmalıdır. Bu verilerin dikkate alınarak hazırlandığı pnömoni tanı ve tedavi rehberlerine uyulması morbidite ve mortaliteyi azaltır (61).

TGP tedavisinde antibiyotik seçimi iki şekilde yapılabilir:

1) Etkene yönelik antibiyotik seçimi: Etken patojenin klinik örneklerden izole edilmesi ve antibiyogram sonucuna göre antibiyotik seçimi.

Tablo 8. Yoğun Bakım Ünitesine Yatırılma Ölçütleri (9).

Majör
• İnvazif mekanik ventilasyon gereği
• Vazopressor gerektiren septik şok
Minör
• Solunum sayısı ≥ 30 /dak.
• $PaO_2/FIO_2 \leq 250$
• Akciğer radyogramında multilober infiltratlar
• Konfüzyon/dezoryantasyon
• Üremi (BUN ≥ 20 mg/dL)
• Lökopeni (Lökosit <4000 /mm)
• Trombositopeni (trombosit $<100\ 000$ /mm)
• Hipotermi ($<36^\circ C$)
• Yoğun sıvı yüklemesi gerektiren hipotansiyon

* Tek majör veya en az üç minör ölçütün birlikte olması koşulu aranmalıdır

2) Ampirik antibiyotik seçimi: Etkene göre antibiyotik seçilmesi durumunda klinik başarısızlık, polifarmasi, tedavi maliyeti ve direnç gelişimi önemli ölçüde azaltılabilir. TGP etkenlerinin sayısında ve bunların antibiyotiklere direncinde gözlenen artış, etkene yönelik tedavinin önemini artırmıştır. Ancak aşağıda işaret edilen etmenler etkene yönelik tedaviyi güçleştirmektedir:

- İnfeksiyon etkeninin bulmak için klinik örnek elde edilmesi güç olabilir. Özellikle atipik pnömonilerde ve dehidrate hastalar hiç balgam çıkartamayabilir.
- Yeterli örnek elde edilse bile örneklerde üreyen aerop bakteriler % 75 oranında orofaringeal kontaminasyona bağlı olabilir.

- Gram boyama bir takım morfolojik yöntemlerin tanınmasını sağlayarak antibiyotik seçiminde yol gösterici olabilir. Ancak güvenilir olabilmesi için örneklerin taze olması gerekir. Gram boyama ile morfolojik olarak pnömokoklar, H. influenzae, Moraxella catarrhalis, ve Pseudomonas türleri tanınabilir. Ancak atipik etkenler hücre içerisinde buldukları için gram boyama ile saptanamazlar.
- Konvansiyonel balgam kültürü, antibiyotik seçimi için gram boyamasından daha yararlı bir yol gösterici değildir. Kültür sonuçları gram boyama sonuçları ile desteklenmedikçe tedavide yanlış antibiyotik seçimine yönlendirebilir.
- Kan kültürü ve plevra sıvısı kültürleri çoğu kez geç sonuç verdiği için erken dönemde antibiyotik seçimine katkı sağlamaz.
- Başta atipik etkenlerin tanısına yönelik yapılan serolojik yöntemlerin geç sonuç vermesi bu yöntemlerin başlangıçta ki antibiyotik seçimine katkısını azaltmaktadır.

Yukarıda belirtilen sebepler ve tüm bunlardan önemlisi tedaviye başlamadaki gecikmenin mortaliteyi artırması nedeni ile ampirik tedavi gerekmektedir.

Ampirik antibiyotik seçimi iki şekilde yapılabilir:

- Klinik tabloya göre (tipik-atipik)
- Tedavi rehberlerine göre

Klinik tabloya göre ampirik antibiyotik seçiminde, klinik belirti ve bulgular, radyolojik patern ve laboratuvar sonuçları kullanılarak, pnömoninin tipik mi, yoksa atipik mi olduğu belirlenmeye çalışılır. Tipik, atipik tablonun başlıca parametreleri tablo 9'da gösterilmektedir.

Klinik tablodan yola çıkarak etkeni tahmin etmek ve ampirik tedavide ilaç seçimini buna göre karar vermek, her olguda yeterince güvenilir olmayabilir. Kliniğe göre antibiyotik seçiminin avantajı basit, hızlı ve ucuz olmasıdır. En önemli

dezavantajı ise özellikle altta yatan hastalığı olanlar ile yaşlılarda klinik özelliklerle etyolojik etkenler arasında ilişki kurmanın zor olmasıdır.

Tablo 9. Tipik-Atipik Pnömoni Ayırım Parametreleri (19).

Tipik pnömoni	Atipik pnömoni
Akut başlangıç	Subakut başlangıç, prodromal dönem
Ateş, titreme	Subfebril ateş
Produktif öksürük	Kuru öksürük
Plevra ağrısı	Akciğer dışı semptomlar
Fizik muayene (+)	Fizik muayene (-)
Lober infiltrat	Non-lober infiltrat
Lökositoz	Lenfopeni
Sedimentasyon yüksek	LDH, ALP, ALT, bilirubin artışı

Toplumda gelişmiş pnömonilerde etyolojik ajanın her zaman izole edilememesi, tedavide gecikme durumunda mortalitenin artması, tedavinin hekimin kişisel deneyimine dayanmasının sakıncaları, etkenlerin zamanla değişmesine karşın ilgili literatürün takip edilmemesi sonucu benzer hastalarda tedavi farklılıklarının ortaya çıkması çeşitli pnömoni tedavi rehberlerin hazırlanmasına yol açmıştır. ABD, Kanada, İngiltere, Fransa, İspanya, Almanya ve İtalya'da çeşitli ulusal pnömoni tanı ve tedavi rehberleri hazırlanmıştır.

Amerikan Toraks Derneği (ATS) rehberi, esas itibarı ile hastanın nerede (ayaktan, hastanede veya yoğun bakımda) tedavi edileceğinin, hastada altta yatan kardiyopulmoner hastalık ve risk faktörlerinin olup olmadığının belirlenmesi ile hasta gruplandırmasına dayanarak yapılan tedavi önerileridir. Bu gruplarda pnömoni etkeni olan ajanların görülme sıklığına göre ampirik antibiyotik tedavi önerileri yapılmaktadır (Tablo12,13,14).

Bu rehber temel alınarak Türk Toraks Derneği'nde (TTD) bazı modifikasyonlar ile benzer bir pnömoni tanı ve tedavi rehberi hazırlanmıştır. Bu ulusal

rehber ATS tarafından esas alınan literatur bilgilerinin Türkiye içinde geçerli olduğu varsayımına dayanarak hazırlanmıştır. Çünkü Türkiye’de hangi grupta hangi etkenlerin daha sık görüldüğüne dair yeterli epidemiyolojik veri bulunmamaktadır. TTD'nin hazırladığı rehberin ATS rehberinden en önemli farklılığı ayaktan tedavi edilecek Grup 1'deki hastalarda klinik tablo tipik ise veya Gram boyamada Gram-pozitif diplokokların görülmesi durumunda pnömokoklara yönelik olarak tedavide penisilin kullanılmasının önerilmesidir. Başka bir farklılıkta, ATS rehberinden farklı olarak Amerikan İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) hazırlanan rehberde *S.pneumoniae*'ye karşı etkili olan florokinolonlara ilk grup hastaların tedavisinde yer verilmesine karşın TTD tarafından hazırlanan rehberde büyük ölçüde direnç gelişimi endişesi ile yer verilmemiş olmasıdır.

Birinci basamakta görülen pnömoni olguları için verilmesi gereken ilk karar; olguların hastaneye sevk edilmesinin gerekip gerekmediğidir. Komplikasyon ve mortalite riski yüksek hastalar önceden belirlenerek erken dönemde hastaneye sevk edilmelidir.

TGP'de gruplara göre olası etkenler

Tanımlanan hasta gruplarında sorumlu etkenler, mortalite riski ve buna bağlı olarak empirik tedavi yaklaşımı farklıdır. Bu gruplarda pnömoniden sorumlu etkenlerin dağılımı Tablo 10'da gösterilmiştir.

Hastanın hangi grupta yer aldığı tablo 10'da tanımlanan ölçütlere göre belirlendikten sonra, ilgili grup için TTD tarafından önerilen empirik tedavi rejimi başlanmalıdır. TGP'de gruplara göre empirik tedavi rejimi tablo 11'de gösterilmiştir.

TTD'nin önerileriyle bir karşılaştırmaya izin vermek amacıyla farklı TGP tanı - tedavi rehberlerindeki öneriler, her üç grup için Tablo 12, 13, 14 'de verilmiştir.

Hekimin, olası etkeni tahmin etme ve hastayı kliniğine göre kategorize etme çabası göstermeksizin, tüm solunumsal etkenleri kapsayan geniş spektruma sahip bir antibiyotikle empirik tedaviye başlaması, ülkemizde antibiyotik direnci sorununun artmasına ve bunun sonucunda da TGP olgularında mortalité ve morbidité artışına yol açacaktır. Yine geniş spektrumlu antibiyotiklerle yapılan tedaviler *C.difficile* ile

ilişkili diyareye yol açmaktadır. Diğer taraftan, olası etkenleri kapsamayan bir antibiyoterapi de tedavi yetersizliğine (67). ve mortalitede artışa yol açacaktır. Eğer biliniyorsa, rehberde önerilen tedaviler kadar yerel mikrobiyolojik veriler (TGP olgularından izole edilen patojenler ve bunların antibiyotiklere dirençleri) de ampirik rejime karar verirken dikkate alınmalıdır.

Grup I: Hastaneye yatış ölçütlerini taşımayan hastalar (Grup I) birinci basamakta (aile hekimliği merkezi, toplum sağlığı merkezi, sağlık ocağı, muayenehane, dispanser vb.) ayakta tedavi edilebilirler. Ancak bu hastalar, klinik seyir, prognoz ve tedavi yaklaşımı açısından homejen bir grup değildir.

Tablo 10. TGP'de Etkenlerin Gruplara Göre Dağılımı (9).

<p>Grup I Ayakta Tedavi Hastaneye yatış ölçütleri yok</p> <p>CURB-65 <2 (PSI I-III) a) Değiştirici faktör yok b) Değiştirici faktör var</p>	<p>Grup II Klinikte Tedavi Yoğun bakıma yatış ölçütleri yok CURB- 65 >2 (PSI IV – V)</p>	<p>Grup III Yoğun bakımda tedavi Yoğun bakıma yatış ölçütleri var a)Pseudomonas riski yok b)Pseudomonas riski var</p>
<p>Grup IA S.pneumoniae M.pneumoniae C.pneumoniae (tek basına veya mikst infeksiyon şeklinde) H.influenzae Virüsler Diğerleri</p>	<p>Grup II S.pneumoniae H.influenzae M.pneumoniae C.pneumoniae Karma infeksiyon* Enterik Gram-negatifler Anaeroplara, Virüsler, Legionella sp., Diğerleri S.aureus</p>	<p>GRUP IIIa: S.pneumoniae H.influenzae M.pneumoniae Enterik Gram -negatifler S.aureus Legionella spp. Virüsler Diğerleri</p>
<p>Grup IB S.pneumoniae M.pneumoniae C.pneumoniae Karma infeksiyon H.influenzae Enterik Gram-negatifler Virüsler Diğerleri</p>		<p>GRUP IIIb: P. aeginosa + Grup A' daki patojenler</p>

*Karma infeksiyon (bakteri+bakteri/atipik patojen)

Tablo 11.Toplumda Gelişen Pnömonilerde Ampirik Tedavi (9).

Grup I	Grup II	Grup III
Hastaneye yatış ölçütlerini taşımayan hastalar CURB- 65<2 (PSI I- III) • Değiştirici faktör yok • Değiştirici faktör var	Yoğun bakıma yatış ölçütü yok CURB 65>2 (PSI IV-V)	Yoğun bakıma yatış ölçütü var a)Pseudomonas riski yok b) Pseudomonas riski var
Ayakta Tedavi * Grup IA Amoksisilin # veya Makrolid Grup IB 2-3 kuşak oral sefalosporin veya Amoksisilin + klavulanat ± Makrolid veya Doksisisiklin	Klinikte Tedavi Grup II • Kuşak anti pseudomonas olmayan sefalosporin veya beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilin ± Makrolid veya tek başına yeni florokinolon	Yoğun Bakım Biriminde Tedavi GRUP IIIa 3. kuşak anti-Pseudomonas olmayan sefalosporin veya beta-laktamaz inhibitörlü Aminopenisilin + Makrolid veya yeni fluorokinolon GRUP IIIb Anti - pseudomonas beta-laktam + Siprofloksasin veya aminoglikozid + makrolid

*3 günlük antibiyotik tedavisine karşın ateşin düşmemesi halinde, hastaneye sevk edilmeli.

Bu grupta yer alan, ileri yaş, komorbidite gibi değiştirici faktörleri taşımayan hastalarda, ampirik antibiyotik tedavisi düzenlenirken sendromik yaklaşım (tipik-atipik pnömoni ayrımı) yol gösterici olabilir. Eğer, klinik tablo tipik pnömoniye uyuyorsa öncelikle pnömokoksik pnömoni düşünülmelidir. Bu olgularda aşırı duyarlılık yoksa, yüksek doz (3 gr/gün) amoksisilin tedavisi ilk seçenek olmalıdır ve sefalosporinler penisilinlere alternatif olarak düşünülmemelidir. Klinik ve radyolojik bulgularla atipik pnömoni düşünülen olgularda veya penisilin alerjisi olanlarda makrolid grubundan bir antibiyotik (eritromisin veya daha az gastrointestinal yan etkileri ve daha iyi farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri nedeniyle

klaritromisin, azitromisin, diritromisin veya roksitromisin gibi makrolidler) seçilmelidir (9).

Tipik/atipik pnömoni ayrımının yapılamadığı olgularda yine makrolid ilk seçenek olmalıdır. Amoksisilin kullanılıp yanıt alınamayan hastalara da tek başına makrolid başlanır. Tek başına makrolid kullanımında dikkatli olunmalı, pnömokoklarda bölgesel makrolid direncinin yüksek olduğu biliniyorsa, tercih edilmemelidir.

Tablo 12. Farklı Rehberlere Göre Ayaktan Tedavi Edilen TGP Olgularında Tedavi Önerileri

Rehber	Değiştirici Faktör Yok	Değiştirici Faktör Var
ALAT 2004(62)	Azitromisin / Klaritromisin	Moksifloksasin / Levofloksasin / Telitromisin
BTS 2004(63)	Amoksisilin veya Eritromisin / Klaritromisin	
SWAP 2005(64)	Amoksisilin / Doksisisiklin	
SEPAR 2005(65)	Telitromisin veya Amoksisilin + Azitromisin / Klaritromisin	Moksifloksasin / Levofloksasin
ERS 2005(66)	Amoksisilin / Tetrasiklin	Co-amoksilav / Makrolid / Levofloksasin / Moksifloksasin
IDSA/ATS 2007(17)	Makrolid/Doksisisiklin	Moksifloksasin / Gemifloksasin / Levofloksasin veya β -laktam + Makrolid
TTD 2009(9)	Amoksisilin / Makrolid	2-3. Kuşak Sefalosporin /Amoksisilin-klavulanat \pm Makrolid / Doksisisiklin

ALAT : Latin Amerika Toraks Derneği

BTS : İngiliz Toraks Derneği

ERS : Avrupa Solunum Derneği

SWAP : Hollanda Antibiyotik Politikası Çalışma Grubu

SEPAR : İspanya Akciğer Bilimi ve Göğüs Cerrahisi Derneği

IDSA : Amerikan İnfeksiyon Hastalıkları Derneği

TTD : Türk Toraks Derneği

Değiştirici faktörlerden (tablo5) en az birini taşıyan olgular, Grub 1B olarak sınıflandırılır. Önerilen tedavi 2.kuşak (sefuroksim, sefprozil, sefaklor) veya 3. kuşak (sefixim, sefditoren) sefalosorin veya betalaktamaz inhibitörlü aminopenisilin (amoksisilin/klavulonat)'dir. Oral tedaviye uyum sorunu varlığında, günde tek doz kullanım avantajı dolayısıyla seftriakson uygun bir seçenek olabilir. Atipik etken düşünülen olgularda tedaviye bir makrolid veya doksisisiklin eklenmelidir.

Tablo 13. Farklı Rehberlere Göre Servise Yatırılarak Tedavi Edilen TGP Olgularında Tedavi Önerileri.

Rehber	Değiştirici Faktör Yok	Değiştirici Faktör Var
BTS 2004(63)	Ampisilin / Penisilin + Eritromisin / Klaritromisin veya Levofloksasin	
ALAT 2004(62)	Moksifloksasin/ Gatifloksasin / Levofloksasin / Telitromisin veya Seftriakson / Sefotaksim + Klaritromisin / Azitromisin veya β -Laktam- β -Laktamaz inhibitörü + Klaritromisin /Azitromisin IV	
SEPAR 2005(65)	Sefotaksim / Seftriakson / Amoksisilin-klavulanat + Azitromisin / Klaritromisin veya Levofloksasin	IV Amoksisilin-klavulanat Moksifloksasin/ Ertapenem / Klindamisin + III.Kuşak Sefalosporin
ERS 2005(66)	Penisilin/Aminopenisilin / Amoksisilin-klavulanat / 2-3.Kuşak Sefalosporin \pm Makrolid veya Levofloksasin/ Moksifloksasin	
SWAP 2005(64)	IV Amoksisilin/ IV Penisilin veya Kinolon / Makrolid	
IDS/ATS 2007(17)	Yeni Florokinolon veya β -Laktam + Makrolid	
TTD 2009 (9)	3.Kuşak antipseudomonas olmayan sefaiosporin/pLaktamaz inhibitörlü Aminopenisilin + Makrolid veya yeni Florokinolon	

Tablo 14. Farklı Rehberlere Göre Yoğun Bakıma Yatırılarak Tedavi Edilen TGP Olgularında Tedavi Önerileri

Rehber	Değiştirici Faktör Yok	Değiştirici Faktör Var
BTS 2004 (63)	Amoksisilin-klavulanat / Sefuroksim / Sefotaksim / Seftriakson + Eritromisin / Klaritromisin ± Rifampisin veya Levofloksasin + Penisilin	
ALAT2004(62)	Moksifloksasin / Gatifloksasin + Seftriakson / Sefotaksim	Siprofloksasin + Piperasilin-Tazobaktam / İmipenem / Meropenem / Sefepim
SEPAR 2005(65)	Sefotaksim / Seftriakson + Azitromisin / Klaritromisin veya Levofloksasin	Piperasilin-tazobaktam / Sefepim / İmipenem / Meropenem + Siprofloksasin / Levofloksasin / Tobramisin / Amikasin
ERS 2005(66)	3.Kuşak Sefalosporin + Makrolid veya 3.Kuşak Sefalosporin +Levofloksasin/ Moksifloksasin	Antipsödomonal Sefalosporin + Siprofloksasin veya Acylureido penisilin-Betalaktamaz inhibitörü + Siprofloksasin veya Karbepenem + Siprofloksasin
SWAP 2005(64)	Moksifloksasin/ Penisilin + Siprofloksasin /β-laktam + Makrolid	
IDS/ATS 2007(17)	p-laktam (Sefotaksim / Seftriakson / Ampisilln-sulbaktam) + Azitromisin /yeni Florokinolon veya Yeni Florokinolon + Aztreonam	Antipnökokkal ve antipseudomonal β-laktam (Piperasilin-tazobaktam / Sefepim / İmipenem / Meropenem) + Siprofloksasin / Levofloksasin veya Aminoglikozid + Azitromisin veya Aminoglikozid + yeni Florokinolon (Penisilin alerjisinde β-laktam yerine Aztreonam)
TTD 2009 (9)	3.Kuşak antipseudomonas olmayan sefalosporin / βLaktamaz inhibitörlü aminopenisilin + Makrolid / veya yeni Florokinolon	Antipsödomonas βLaktam + Siprofloksasin / Oflofloksasin / Aminoglikozid + Makrolid

Beta-laktam + makrolid tedavisi planlanan hastalarda, gastrointestinal intolerans riski varsa veya ilaç allerjisi söz konusu ise, tek başına yeni florokinolon (moksifloksasin, levofloksasin veya gemifloksasin) alternatif olabilir. Gram negatif enterik çomak pnömonisi bakımından risk taşıyan hastalarda, 2. kuşak sefalosporinlere yüksek oranda direnç olabileceği dikkate alınmalıdır (68). Moksifloksasinle ilgili hepatotoksisite riski açısından dikkatli olunmalıdır. Ampirik tedavi başlanan hastalarda üç gün içerisinde cevap alınmaz ise hasta yeniden değerlendirilmelidir.

Grup II: CURB-65 skoru > 2 veya PSI değerlendirmesinde evre IV-V olan olgular Grup II'de yer alırlar ve hastaneye yatırılarak tedavi edilmelidirler. Ancak, söz konusu puanlamalar yanında hastanın yatış kararının, klinik olarak verilmesi gerektiği bir kez daha hatırlanmalıdır. Hastaneye sevk edilen olgulara, ilk gören hekim tarafından antibiyoterapinin başlanması mortalitenin azaltılması bakımından önerilen bir yaklaşımdır. TGP'de ilk 4-8 saatte tedaviye başlamanın prognostik önemi ise bilinmektedir (51). Bu hastalardan yoğun bakıma yatış ölçütlerini taşıyanlar yoğun bakıma nakledilmelidirler. Bu ölçütleri taşımayan olgularda saptanan sorumlu patojenler *S. pneumoniae* ve *H. influenzae* başta olmak üzere, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, karmainfeksiyon (tipik bakteri+atipik ajan; tipik bakteri+tipik bakteri; atipik ajan+atipik ajan), aerop Gram-negatif çomaklar, anaeroplara, viruslar ve *L.pneumophili*'dir.

Önerilen tedavi parenteral anti-*Pseudomonas* olmayan 3. kuşak sefalosporinler (seftriakson, seftizoksim, sefodizim, sefotaksim) veya beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilinler (ampisilin/sulbaktam, amoksisilin/klavulonat)'dir. Seçeneklerden birinin tercihinde hastanın sahip olduğu predispozisyon durumları göz önüne alınmalıdır. Örneğin Gram negatif enterik basillerin etken olabileceği olgularda 3. kuşak sefalosporinler; anaerobiklerin etken olabileceği olgularda ise beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilinler tercih edilmelidir. Ancak yoğun bakıma yatış endikasyonu olmamasına rağmen, *Pseudomonas* için risk faktörlerini taşıyan Grup II pnömoni olgularında antipsödomonal antibiyotik kullanılabilirliği unutulmamalıdır.

Bu grup hastalarda, *Legionella* pnömonisi ve polimikrobik etyoloji olasılığı göz ardı edilemeyeceğinden tedaviye bir makrolid (IV veya oral) eklenmelidir. Bu uygulamanın hastanede yatış süresini kısalttığı ve mortaliteyi azalttığını gösteren retrospektif çalışmalar mevcuttur (69). Makrolid ilavesinin atipik patojenleri örten bir tedavi spektrumu sağlaması yanında, bu ilaçların immünmodülatör etkileri de bu olumlu sonucu doğurmuş olabilir (70). Kombine kullanım yerine bu hastalarda yeni kinolonların (IV moksifloksasin veya levofloksasin veya gemifloksasin) tek başına kullanılması bir alternatif olabilir de; ağır olgularda florokinolonların tek başına kullanılması yeterince güvenli olmayabilir.

Grup III: Bu gruptaki hastalar, yoğun bakım birimine yatırılması ve parenteral antibiyotiklerle tedavisi gereken pnömoni olgularıdır (Tablo 8). Bu grup olgular, hızlı ve yaygın ilaç direnci geliştirmesi nedeniyle tedavisi sorunlu olan *Pseudomonas* infeksiyonu riski taşıyanlar (Grup IIIB) ile *Pseudomonas* riski taşımayanlar (Grup IIIA) şeklinde iki alt gruba ayrılmaktadır.

Grup IIIA da sorumlu patojenler *S.pneumoniae*, *Legionella* türleri, *H.influenzae*, enterik Gram-negatif çomaklar, *S.aureus*, *M.pneumoniae* ve viruslardır. Önerilen tedavi parenteral olarak, anti-*Pseudomonas* olmayan 3. kuşak sefalosporinler (seftriakson, seftizoksim, sefodizim, sefotaksim) veya beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilin (ampisilin/sulbaktam)' dir. Bu grup hastalarda *Legionella* pnömonisi ve polimikrobik etyoloji olasılığı göz ardı edilemeyeceğinden tedaviye bir makrolid veya yeni florokinolon eklenmelidir. Eğer *Legionella* infeksiyonu kanıtlanmışsa, tedaviye rifampisin eklenebilir.

Klinik ve radyolojik olarak stafilokok infeksiyonu (Metsilin duyarlı *S.aureus*-MSSA) düşünüldüğünde (grip sonrası gelişen, bilateral tutulumlu, hızlı seyirli, apse, pnömatosel ve ampiyem gibi komplikasyonlarla seyreden olgular) ampirik tedavide I. kuşak sefalosporin veya beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilin (ampisilin/sulbaktam) ile florokinolon kombinasyonu seçeneğine yer verilmelidir. Bu olgularda vankomisin ya da linezolid uygun bir seçenek değildir.

Toplum kaynaklı metisilin dirençli *S.aureus* (TK-MRSA) tedavisinde ise en etkili tedavi henüz net değildir. Bunlar hastane kaynaklı MRSA'ya göre in vitro

olarak trimetoprim-sulfametaksazol (TMP-SMX) ve florokinolonlar gibi nonbetalaktam antibiyotiklere daha duyarlıdırlar. Daha önceki araştırmalarda TMP-SMX, endokardit ve tromboflebitte vankomisinden daha az etkili bulunmuştur. TK-MRSA'nın ürettiği Panton-Valentin lökosidin ve diğer toksinleri vankomisinin azaltmadığı, linezolid ve klindamisinin bu konuda daha etkili olduğu laboratuvar çalışmalarında gösterilmiştir. Ancak klindamisine direnç çabuk gelişmekte ve vankomisin gerekebilmektedir.

Grup IIIB de *Pseudomonas* infeksiyonu riskini artıran durumlar söz konusu olduğunda antipsödomonal spektrumu içeren tedavi şeması uygulanmalıdır. Önerilen tedavi yaklaşımı, anti-Pseudomonas bir beta-laktam antibiyotiğe aminoglikozidler veya kinolonların (siprofloksasin 1500 mg/gün) eklenmesidir. Kinolon kullanılmayan hastalarda, spektrumun atipik etkenleri örtmesi amacıyla tedaviye makrolid eklenmelidir. Tablo 15'de antipsödomonas etkili beta laktam antibiyotikler yer almaktadır.

Tablo 15. Anti Pseudomonas Etkili Beta-laktamlar(9)

- 3. kusak sefalosporin (seftazidim)
- 4. kusak sefalosporin (sefepim)
- Karbapenemler (imipenem/silastatin, meropenem)
- Beta-laktamaz inhibitörlü anti-Pseudomonas ilaçlar (piperasilin/tazobaktam, tikarsilin/klavulanik asid, sefoperazon/sulbaktam)

Parenteral Tedaviden Oral Tedaviye Geçiş (Ardışık Tedavi)

Parenteral olarak tedaviye başlanan olgularda tedavi maliyetini düşürmek hastanede yattığı sürede hastanın konforunu artırmak; hastane infeksiyonu riskini azaltmak ve hastayı hızlı taburcu edebilmek amacıyla mümkün olduğunca kısa sürede parenteral tedaviden oral tedaviye geçilmelidir. Bu geçiş için; hastanın 24 saat veya daha fazla süre ateşsiz olması, takipne ve taşikardisinin kaybolması (nabız sayısı <100) hipotansiyon ve hipoksemisinin düzelmesi, lökositozunun düzelmesi ve

CRP düzeyinde asgari %50 düşmenin gözlenmesi gereklidir(71). Hastanın oral alım ve gastrointestinal absorpsiyon sorunu olmaması gereklidir. Bu koşulları karşılayan hastada parenteral tedaviye devam edilmemelidir. Ancak bakteriyemik pnömonilerde ve *Stafilokok*, *Legionella* veya Gram negatif enterik basil infeksiyonlarında orale geçiş için acele edilmemesi önerilmektedir.

Ardışık tedavi sırasında aynı ilacın oral formu ile devam zorunluluğu yoktur (72). Aynı gruptan bir başka antibiyotikle de tedaviye devam edilebilir (Tablo 16).

Tedavi Süresi ve Kısa Süreli Tedavi Yaklaşımları

Tedavinin ne kadar sürdürülmesi gerektiği konusunda az sayıda çalışma ve veri vardır. TGP’de tedavi süresi hastalığın başlangıçtaki şiddetine, sorumlu etkene, bakteriyeminin ya da eşlik eden bir hastalığın olup olmasına ve konağın bireysel yanıtına göre değişebilir. Türk Toraks Derneği (TTD) ateşin düşmesini takiben 5-7 gün daha antibiyotiğe devam edilmesini ve tedavi süresinin çabuk yanıt veren pnömokoksik pnömoni için 7-10 gün, *Legionella* pnömonisi için 14-21 gün, *Mycoplasma* ve *C. pneumoniae* pnömonisi için 10-14 gün ve etkeni saptanamayan ağır pnömonilerde için ise 2-3 hafta olmasını önermektedir. Ancak, TGP tedavisinde genellikle 10 gün veya daha uzun süreli antibiyotik kullanımına dair öneriler, güçlü bilimsel kanıtlara dayanmamaktadır. (65). Kısa süreli tedavi tanımlaması ile 5 gün veya daha kısa süreli (azitromisin için <3 gün) antibiyotik kullanımı kastedilmektedir.

Tablo 16. Ardışık Tedavide Kullanılabilecek Antibiyotikler (9).

İV / Oral Aynı Antibiyotik ile	İV / Oral Farklı Antibiyotik ile
Sefuroksim/sefuroksim aksetil	Sefotaksim / sefuroksim aksetil
Amoksisilin-klavulanik asid	Sefotaksim / sefiksim
Klaritromisin	Seftazidim / siprofloksasin
Siprofloksasin	Seftriakson / sefiksim
Levofloksasin	Ampisilin-sulbaktam / Amoksisilin-klavulanik asid
Moksifloksasin	
Klindamisin	
Metronidazol	

Pnömonide antibiyotiklerden beklenen etki, ilacın en az maliyet ve düşük yan etki ile hastanın klinik tablosunu bir an önce iyileştirmesi (klinik yanıt), etken mikroorganizmayı eradike etmesi ve dirençli bakteri gelişimini engellemesidir (bakteriyolojik yanıt) (65). Pnömonide antibiyotiklerin ilk 48-72 saat içinde hastanın kliniğini düzeltmesi beklenir. Gerçekten birçok çalışmada pnömonilerde klinik ve bakteriyolojik yanıtın saatler günler içinde ortaya çıktığı gösterilmiştir (73,74). Kısa süreli tedavi uygulamaları yüksek tedavi uyumu, artmış hasta memnuniyeti, daha az doğrudan yada dolaylı maliyet, daha az yan etki ve düşük ilaç direnci ile hızlı semptom rezolüsyonu gibi avantajlar sağlamaktadır.

Antibiyotik Tedavisine Yanıtın Değerlendirilmesi

Pnömonili bir hastada tedaviye yanıt, klinik bulgularla ölçülmelidir. Akciğer radyogramında gerileme daha geç olacağından, rutin olarak sık ve erken grafi kontrolüne gerek yoktur. Etkin bir antibiyotik tedavisi uygulandığında konak ve etkene ilişkin bazı faktörler radyolojik rezolüsyonu geciktirse bile klinik bulgularda 48-72 saat içinde belli bir düzelmenin olması beklenir. Bu nedenle ilk 72 saat başlangıç tedavisi değiştirilmemelidir. Klinik olarak önemli ölçüde kötüleşme varsa veya kullanılan tedavinin etkili olmadığı bir patojen saptanmışsa (*M.tuberculosis*, mantar gibi) tedavi daha erken değiştirilebilir. Risk faktörü taşımayan ve komplikasyon gelişmemiş pnömonili hastalarda ateş, genellikle 2-3 günde düşer. Bir haftalık tedaviye rağmen, olguların %20-40'ında fizik muayene bulguları kaybolmayabilir. Ancak bu durum, tedavi şekli ve süresini etkilememelidir. Akciğer radyogramındaki bulgular, klinik belirti ve bulgulara oranla çok daha geç silinir(75). 50 yaşın altında ve değiştirici faktörü (Tablo 5) taşımayan pnömokoksik pnömonili olguların %40'ında radyolojik silinme 4 haftayı aşabilir. Yaşlı, alkolik ve KOAH gibi kronik bir hastalığı olanlarda ise, bu oran %75'lere çıkmaktadır (76).

Klinik kötüleşme ile birlikte radyolojik bulgularda artma varsa, bu durum tedavinin etkin olmadığını gösterir.

TGP'de CRP ve prokalsitonin prognoz tayininde kullanılan biyolojik belirteçlerdir. Antibiyotik tedavisinin 4. gününde CRP düzeyinde %40-50 düşüş tedaviye iyi yanıt alındığına işaret eder(45).

2.1.5.6. Taburculuk Kriterleri

Hastaneye yatırılarak tedavi edilen TGP olguları, klinik olarak stabil duruma geldikten sonra, antibiyoterapiye ayaktan devam edilmek üzere taburcu edilebilirler. Bu olguların taburcu edilmeleri için vücut sıcaklığının 37.9 C°'in altına, nabız sayılarının dakikada 100 'ün altına, solunum sayılarının dakikada 25 'in altına düşmesi; sistolik arter kan basıncının 90 mmHg'nin, oksijen saturasyonunun %89'un üstüne çıkması; oral alıma engel olacak durumlarının (bulantı, kusma,diyare,vb) olmaması ve mental durumlarının normal olması gerekmektedir.

Taburculuk sonrasında da bu olgular izlenmelidir. Tedavi başlangıcından itibaren 4-6 hafta sonrasında hastalar, klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak değerlendirilmelidir. Radyolojik rezolüsyonun yeterli olmadığı olgular yakın takibe alınmalı, pnömoni teşhisi ve uygulanan tedavi yeniden gözden geçirilmelidir.

2.1.5.7. Tedaviye Yanıt Vermeyen Hastalar

TGP'lerin %6-15 kadarı ilk başlanan antibiyotik tedavisine yanıt vermez. Yanıtsızlık, klinik durumun değişmemesi şeklinde olabileceği gibi; kötüleşme ve ilerleme şeklinde de olabilir. Yaşlı hastalar (yaş >65) KOAH ve karaciğer hastalığı gibi komorbiditesi olanlar, plevral efüzyon gelişenler, kavitasyonu ve/veya multilober infiltrasyonları olanlar, lökopenik olgular, PSI skoru yüksek olanlar, *Legionella* veya GNEB ile gelişen pnömonilerde tedaviye yanıtsızlığa daha çok rastlanmaktadır. Klinik cevabı değerlendirmek için tedaviden sonra 72 saatin geçmesi beklenmelidir. Antibiyoterapiye rağmen 48-72 saat içinde düzelme yoksa veya kötüleşme varsa tablo 17'de sıralanan olası nedenler dikkate alınarak tedavi yeniden gözden geçirilmelidir.

Tablo 17. Tedaviye Yanıtsız TGP Olgularında Sık Rastlanan Nedenler (9).

a. Uygunsuz antibiyotik kullanımı (etkinlik, doz, doz aralığı, oral alımda emilim kusuru); atipik patojen
b. İlaç direnci (Penisiline dirençli pnömokok, amoksisilin dirençli <i>H.influenzae</i> , vb)
c. Hastanın tedaviye uyumsuzluğu
d. Komplikasyon gelişmesi (apse, ampiyem, endokardit, dekubit yarası, kateter infeksiyonu, flebit, septisemi, metastatik infeksiyon, sepsise sekonder organ yetmezlikleri, entübe olgularda ventilatörle ilişkili pnömoni, ARDS gibi)
e. Beklenmedik bir etkenle infeksiyon (<i>M.tuberculosis</i> , <i>P. İiroveci</i> , <i>C. burneti</i>)
f. Önceden bilinmeyen bir immunosupresyon
g. İnfeksiyon dışı bir nedenin varlığı (bronş kanseri, akciğer embolizmi, alveoler hemoraji, konjestif kalp yetmezliği, bronşiyolitis obliterans organize pnömoni, Wegener granülomatozu ve eozinofilik pnömoni, ilaç ateşi)
h. Komorbit hastalığın egzezbasyonu
i. Lokal (bronşektazi, yabancı cisim, aspirasyon, sekestrasyon) veya sistemik (HIV infeksiyonu, hipogammaglobulinemi, multipl miyelom) iyileşmeyi geciktiren durumlar

Tedavi Yetmezliği Olan TGP'de Antibiyotik Seçimi

Bu olgularda sadece alışılmış mikroorganizmalara yönelik değil, rezistan *S. pneumoniae*, *P. aureginosa*, *S. aureus* ve anaerob mikroorganizmalar da kapsayacak şekilde geniş spektrumlu antibiyotiklerle tedaviye geçilmelidir. Tedavide kullanılacak antibiyotikler antipseudomonal beta laktamlar ve intravenöz florokinolonları içermelidir. Son zamanlarda tanımlanan TK-MRSA, sepsisli, kaviter lezyonlu ve özellikle geçirilmiş gripal infeksiyondan sonra gelişen pnömonilerde düşünülmeli; kültür ve duyarlık test sonuçlarına göre linezolid, klindamisin, vankomisin'den birisi tedaviye eklenmelidir. KOAH'ı varsa, uzun süreli steroid kullanıyorsa veya immunsupresif tedavi alıyorsa *Aspergillus* türlerini kapsayacak

şekilde bir tedavi düşünölmelidir. Diabetes mellitus olan bir hastaysa diğer mantar türleri de akla gelmelidir (77).

2.1.6. Yaşlılarda gelişen pnömoni

Yaşlı nüfusun artması ile yaşlılarda görölen hastalıklar dahada önem kazanmaktadır. TGP bu yaş grubunun en önemli hastalıklarından biridir. Yaşlı popölasyonda ve eşlik eden hastalığı olanlarda, pnömoni gelişmesini kolaylaştıran faktörler arasında patojen mikroorganizmaların miktarı, virulansı ve savunma mekanizmalarının bozulması bulunmaktadır.

2.1.6.1 Epidemiyoloji

Yaşlılarda pnömoni sıklığı erişkinlere göre 3-5 kat fazladır. 85 yaşın üzerinde yaklaşık her 20 kişiden biri yılda bir kez yeni TGP ile karşılaşmaktadır (78).

Genel popölasyonda, TGP'nin her yıl ortalama görülme sıklığı 100.000'de 3-6 iken bu oran 65 yaş ve üzerinde 25-40'a kadar çıkmaktadır (79). Yaşlılarda ortaya çıkan pnömonilerin %90'dan fazlası hastaneye yatış gerektirmektedir. Bu hastaların hastanede kalma süreleri gençlere göre iki kat daha uzun olmaktadır (15).

Yaşlı, hastaneye yatırılan TGP olgularında bakteriyemi oranı yüksek (%28) bulunmuştur (80). Pnömoniden ölümlerin %90'a yakını 65 yaş ve üzerindekilerde görölmektedir (81). Yine yoğun bakım desteği gerektiren pnömonilerden mortalite hızı yaşlılarda gençlerin iki katı fazladır (82). Pnömokoksik pnömoniden ölüm hızı 65 yaş ve üzerindekilerde 3-4 kat daha yüksektir (83).

2.1.6.2. Yaşlılarda Pnömoni Riskini Artıran Durumlar

Yaşlı popölasyonda ve eşlik eden hastalığı olanlarda pnömoni gelişmesini kolaylaştıran faktörler arasında patojen mikroorganizmaların miktarı, virulansı ve savunma mekanizmalarının bozulması bulunmaktadır. Orofaringeal sekresyonların aspirasyonu, patojenlerin inhalasyonu ve kan dolaşımı (septik emboli), mikroorganizmaların akciğere ulaşımını kolaylaştırmaktadır.

Yaşlı insanların üst solunum yolu bakterilerle kolonizasyona daha sık uğrar. Yaşla birlikte *S. Aureus* ve Gram negatif basil kolonizasyonu sıklığı artmaktadır. Orofarengeal mikroaspirasyon pnömoni patogeneğinde en sık suçlanan nedendir. Normal sağlıklı kişilerde bile özellikle gece uykuda bu tür mikroaspirasyonlar meydana gelmektedir (83). Yaşlılarda midenin kolonizasyona uğraması da yaygın bir durumdur. Antiasitlerle veya H₂ reseptör blokörleriyle bu durum alevlendirilebilir. Kognitif fonksiyon bozukluğu olanlar dâhil serebrovasküler olaylar veya diğer nörolojik hastalıklara sahip yaşlı hastaların daha yüksek aspirasyon riski vardır.

Yaşlılıkla birlikte özefagusta oluşan fonksiyon bozukluğunun; elastik doku kaybı, kıkırdak kosta kalsifikasyonu, solunum kas güçsüzlüğü, uzamış apne/hipopneiler gibi solunum paterni ve mekaniğindeki değişikliklerin aspirasyonlara katkıda bulunması mümkündür. Alkol, sedatif ilaç kullanımı, nazogastrik tüp uygulanması yaşlılarda aspirasyon riskini artırmaktadır.

Yaşlanan akciğerde üç ana yapısal değişim gerçekleşir. İlki azalan akciğer elastisitesi ile birlikte akciğer parankim değişiklikleridir. İkincisi göğüs duvarı uyumunda azalmadır. Üçüncüsü solunum kaslarının yaşlanmasıdır. Bu değişimler, alveoller ve alveolar kanallar genişledikçe, alveolar yüzey alanının kaybına neden olur. Bu duruma senil amfizem denir. Yaşlı kişi, sağlıklı olduğu sürece bu durum sorun yaratmaz.

Bununla beraber, akut bir enfeksiyon, yaşlanan solunum sistemi üzerine fazladan yük bindirir. Obstrüktif pulmoner hastalık, konjestif kalp yetmezliği ve kötü beslenme gibi kronik hastalıklar solunum kasında, yapısında ve fonksiyonunda zararlı değişimlere neden olur. Yanlış beslenme ve diyabet ve böbrek hastalığı gibi kronik hastalıkların varlığı pnömoniye olan hassasiyeti de artırır.

Yaşlıların %35 kadarının yetersiz gıda alımı ve düşük vitamin/mineral seviyelerine sahip oldukları gösterilmiştir (84). Düşük serum albumini, vücut-kitle indeksi ve kol kas kitlesi değerlerinin gecikmiş hipersensitivitede azalmayla ilişkili olduğu rapor edilmiştir (85). Bu kişilerde pnömoniden ölüm oranı 2-3 kat daha fazla

olmaktadır. Nonsteroidal anti inflamatuvar ilaç alımının bakteriyemik pnömokok pnömonisi için artmış risk olduğu bildirilmiştir (86).

Yaşla birlikte mekanik savunma bariyerlerindeki değişimler yanında immün defans mekanizmalarında da belirgin değişiklikler oluşmaktadır. Yaşla ilgili immünolojik değişiklikler daha çok T hücre sistemini ilgilendirmektedir. Hümorale değişikliklerin daha az olduğu ve genellikle T hücre fonksiyon bozukluklarına bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir. Yaşlılarda timus evolusyona uğramakta, timik hormon, T hücre maturasyonu, dolaşan immatur T hücrelerinin sayısı, CD /CD4 oranı, T helper sayısı, memory T hücre fonksiyonları, T hücrelerinin bölünme yetenekleri ve IL-2'ye yanıtları azalmaktadır. Hücresele immunitedeki bu değişikliklere bağlı olarak gecikmiş tipte hipersensitivite reaksiyonları zayıflar. Hümorale immunitenin yaşla çok fazla değişmediği ve total IgG düzeylerinin yaşam boyu stabil kaldığı bildirilmesine rağmen; influenza, parainfluenza, pnömokok ve tetanus aşılara yanıt zayıflar (87). Oto antijenlerine karşı antikolar artar. Nötrofil kemotaksisi yaşla bozulur . Diyet ve egzersiz yaşla ilişkili immün yanıtları etkileyebilmektedir (88). Ancak pnömokok ve influenza aşılarının pnömoni riskini azalttığı bilinmektedir (89).

Yaşlılarda sıklığı artan DM, KBY, kanser, KOAH, nörolojik bozukluklar, gastrointestinal hastalıklar, karaciğer yetmezliği, cerrahi yada travma ile inhalasyon tedavisi, yatağa bağımlılık pnömoni riskini ve pnömoniden ölüm riskini artırmaktadır. Mekanik ventilasyon uygulanan yaşlılarda pnömoni riski gençlere göre daha yüksek bulunmuştur (90). Bu risk, mekanik ventilasyonda kalınan her gün için % 1 civarında artarak 30 günün sonunda % 28 olarak bildirilmiştir (90).

Yaşlılarda influenza A gibi viral infeksiyonlar, alt solunum yollarının bakteriyel infeksiyonları için predispozisyon yaratmaktadır. Epidemiyolojik veriler, pandemi ve epidemileri takiben 65 yaşın üzerindeki kişilerde pnömoniden ölüm hızının çocuk ve genç erişkinlere göre daha yüksek olduğunu göstermektedir (91). Bu kişilerde altta yatan kardiyopulmoner hastalıklar bakteriyel komplikasyon riskini daha da artırmaktadır. Influenza-A mukosilyer transportu bozmakta, patojen bakteriler ile orofaringeal kolonizasyonu kolaylaştırmakta ve alveoler makrofaj ve nötrofillerin bakterisidal fonksiyonlarını zayıflatmaktadır. Influenza B, rinoviruslar

ve diğer respiratuar viruslar bakteriyel etkenlere karşı akciğer savunması üzerindeki etkileri düşük hastalarda bile influenza A'dan daha azdır.

2.1.6.3. Etiyoloji

TGP olguların ancak %30-50'sinde ajan patojen tespit edilebilmektedir (89). En sık izole edilen etken ise *S. Pneumonia*'dır (%40-60). Çeşitli serilerde gram negatif bakteriler %10-30 oranında saptanmıştır (92). Tablo 18' de yaşlılarda bildirilen pnömoni etkenleri gösterilmiştir.

Tablo 18. Yaşlılarda Görülen Pnömonilerde Sıklıkla Bildirilen Patojenler (93).

Toplum Kökenli
<i>S. pneumonia</i> , <i>H. Influenzae</i>
Aspirasyon (anaeroblar ve miks flora) <i>Legionella pneumophila</i> , Gram negatif enterik bakteriler, <i>S. aureus</i> , Virusler, <i>M.catarrhalis</i>
Bakımevi Kökenli
<i>S. pneumonia</i> , <i>Gram negatif basiller</i> , <i>H. Influenzae</i>
Aspirasyon (oral anaeroblar ve gram negatifler), <i>S.aureus</i> , Virusler, Polimikrobial oral anaeroblar, <i>M. tuberculosis</i>
Hastane Kökenli
Gram negatifler, <i>S.aureus</i>
Mekanik ventilasyon olgularında miks mikroorganizmalar

2.1.6.4. Semptom ve Bulgular

Yaşlılarda görülen pnömonilerin atipik seyrettiği ve alışılmış klinik belirtilerin olmayabileceği unutulmamalıdır (94). Öksürük .pürülan balgam bulunmayabilir. Yaşlı TGP 'li olguların %56'sında öksürük, ateş, dispne semptomlarından en az birinin olduğu saptanmıştır. Ateş semptomu olguların sadece %40-60'ında ve mental durum değişikliği ise %20-50 olguda görülmektedir (95).

Özellikle ateş olmaması, immun fonksiyon yetersizliği ve eşlik eden kronik hastalıklarla ilişkilidir. Fonksiyonel durumda hafif bir değişme, altta yatan hastalıkta kötüleşme veya metabolik bir bozukluğun ortaya çıkması pnömoninin tek bulgusu olabilir.

2.1.6.5. Laboratuvar

Yaşlılarda pnömoniye rağmen lökosit sayısı normal veya orta derecede artmış olabilir. Lökosit sayısı artmaksızın formülde sola kayma ve toksik granülasyon görülebilir. Nötropeni kötü prognoza işaret eder. Yaşlı pnömonilerinde üremi, hiperglisemi, hiponatremi, hipernatremi, hipofosfatemi gibi metabolik bozukluklar sıktır.

Etkenin saptanmasında, balgamın gram boyaması ilk basamaktır. Yaşlılarda balgam ekspektorasyonu yetersizdir. Balgam kültürü gram boyamadan daha az değerlidir. Patojen nadiren izole edilir. Transtrakeal aspirasyon yaşlılarda aritmi, kardiyak arrest gibi ciddi komplikasyon riskinin yüksek olması nedeniyle pek tercih edilmez. Bunun yerini FOB ile “protected brush catheter” veya BAL yöntemleri almıştır. Fakat rutin olarak önerilmez. Kan kültürü yararlıdır. Ateşli dönemde alınma şartı aranmaz. Atipik pnömoni tanısında serolojik incelemelerden yararlanılmalıdır. İdrarda legionella ve streptokok antijeni bakılması hem hızlı tanıda, hem de tedavi seçiminde oldukça yararlıdır.

2.1.6.6. Radyolojik Bulgular

Eşlik eden kronik akciğer hastalığı, kalp yetmezliği, malignite gibi patolojilerin görünümüleriyle, pnömonik infiltrasyonlar süperpoze olabilir. Vaskülitler, pulmoner emboli gibi non-infeksiyöz patolojilerin varlığında (özellikle tedavi yanıtı olmayan hastalarda) radyogram değerli bilgiler verir. Yaşlı pnömonilerinde radyolojik rezolüsyon gecikebilir. Özellikle alkolik ve KOAH gibi kronik bir hastalığı olanların %75 ‘inde radyolojik düzelme 4 haftayı aşabilmektedir(75). Radyolojik progresyon da gençlere göre sık izlenir (%11’e karşılık %48) (75). Bu hastalarda radyolojik yanıt için acele edilmemelidir.

2.1.6.7. Yaşlılarda Pnömoni Komplikasyonları

Yaşlı hastalarda sık görülen pnömoni komplikasyonları tablo 19’da gösterilmiştir. İnfeksiyöz komplikasyonlar arasında olan bakteriyemi, sıklıkla H. influenza, S. pneumoniae, Grup B Streptokoklar ve Gram negatif enterik bakteri pnömonilerinde görülür (95).

Tablo 19. Yaşlılarda Pnömoni Komplikasyonları (21).

İnfeksiyöz	Noninfeksiyöz
Solunum sistemi	Solunum sistemi
Yavaş rezolüsyonlu pnömoni	ARDS Hipoksemi
Rekurrent pnömoni	Pulmoner embolizm
Sekonder pnömoni	
Plevral efüzyon/ampiyem	
Solunum dışı	Solunum dışı
Bakteriyemi	Atrial fibrilasyon
Metastatik infeksiyon (artrit, endokardit, menenjit)	Konjestif kalp yetmezliği
Sistemik inflamatuvar cevap sendromu	Miyokard infarktüsü
Multisistem organ disfonksiyon sendromu	

•*Parapnömonik plevral efüzyon:* Bakteriyel TGP’li hastaların %40’ında gelişir(95).

•*Ampiyem:* Ateşi düşmeyen hastalarda kuşulanılmalı.

•*Metastatik infeksiyonlar:* Sepsise bağlı olarak gelişir (septik artrit, osteomyelit, menenjit, vb.).

•*Çoklu organ tutulumu:* Kalp, beyin, karaciğer, meninks, kemik, eklem, pankreas gibi organların tutulumu görülür.

2.1.6.8. Prognoz

TGP tanısıyla hastaneye yatırılan yaşlılarda mortalite ve izleyen yıl içinde yeniden hastaneye yatış oranı yüksektir. 60 yaş üzerindekielerde pnömoniden ölüm oranı genç olanlara göre yüksek bulunmuştur. ABD'de 65 yaşın üzerinde influenza ve pnömonilerden yıllık ölüm oranı 1979'da 145.6/100000, 1992 de 209.1/100000 olmuştur. İnfluenza ile ilişkili ölümlerin çoğu pnömoniyle ilişkilidir (96).

Yaşlılarda kötü prognozu etkileyen faktörler: fonksiyonel ve mental bozukluklar, komorbid durumların varlığı, aspirasyon pnömonisi, böbrek yetmezliği ve nutrisyonel durumdur. İmmun yetmezlik, sepsis, lenfopeni, multiorgan yetmezliği ve hipoalbuminemi, böbrek yetmezliği (kreatinin>1.4mg/dl), hiponatremi (<135mmol/l) uygunsuz antibiyoterapi, yoğun bakım desteği, mekanik ventilasyon gereksinimi sistolik hipotansiyon, radyografik progresyon ve septik şok yaşlılarda pnömoni mortalitesi ile ilişkili bulunan diğer faktörlerdir (97).

Mortalite oranları bildirimleri çok değişkenlik göstermekle birlikte ölüm çoğu kez ilk 7 gün içinde olur. Aeorobik Gram (-) basillerin etken olduğu pnömonilerde prognoz, Gram(+)'lerden daha kötüdür. Uygun antibiyoterapi sonrası 72 saat içinde klinik düzelme gözlenir. İleri yaş, hastalığın şiddeti ve birlikte bulunan hastalığa bağlı olarak klinik rezolüsyon gecikebilir. Radyografik bulgular daha geç geriler. Pnömokoksik pnömonili yaşlı hastaların1/4'ü tedaviden bir ay sonra normale döner (75).

Rekürrens; Lokal veya sistemik immünitadaki defektler, yabancı cisim aspirasyonu, bronşektazi, KOAH, AIDS ve immunglobulin eksiklikleri ile ilişkili bulunmuştur. Kortikosteroid tedavisi, serum albumin düzeyi düşüklüğü (<3.0g/dl), gram negatiflerle üst solunum yolu kolonizasyonu diğer rekürrens nedenleridir (98).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 2010-Haziran 2011 tarihleri arasında Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dr.Rıdvan Ege Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniğinde yatarak tedavi edilen TGP'li 65 yaş ve üstü 100 hasta ile 65 yaş altı 70 hasta dahil edildi. Hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Altmışbeş yaş altı hasta grubu kontrol grubu olarak alındı.

Hastanede gelişen pnömonili hastalar, immun supresif tedavi görenler, aspirasyon pnömonisi, ventilatörle tedavi edilen hastalar, bronşektazi, intersitisyel akciğer hastalığı, primer ve metastatik akciğer kanseri olan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Hastaların dosyaları taranarak yaş, cinsiyet, komorbid hastalıklar, postero-anteriyor akciğer grafisi, tam kan, biyokimya ve mikrobiyolojik inceleme sonuçları hasta takip formlarına kaydedildi. Sonuçlara göre CURB-65 ve PSİ skorlamaları yapıldı ve bu objektif ölçütlere göre hastalar sınıflandırıldı. Ayrıca hastalara uygulanan tedaviler, tedavi süreleri, hastanede yatış süreleri, klinik ve radyolojik düzelme süreleri değerlendirildi. Tüm bulgular 65 yaş ve üstü hasta grubu ile <65 hasta grubunda karşılaştırıldı. İki grup arasında risk faktörleri, hastalığın klinik özellikleri, uygulanan tedaviler, tedavi süreleri ve tedavi sonuçlarındaki farklılıklar araştırıldı.

İstatistiksel analizde SPSS programı versiyon 15.0 kullanıldı. Sayısal değişkenler, ortalama±standart sapma veya ortanca (min-maks) ile, nitelik değişkenler ise sayı ve yüzde ile gösterildi. Gruplar arasında sayısal değişkenler bakımından farklılık olup olmadığı, değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediğine göre bağımsız gruplarda T testi veya Mannwhitney U testi ile, nitelik değişkenler bakımından farklılık olup olmadığına ise Ki- Kare testi ile bakıldı. Anlamlılık düzeyi=0.05 olarak belirlendi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 67'si (%39,4) kadın, 103'ü (%60,6) erkek, toplam 170 TGP 'li hasta alındı. Yüz hasta 65 yaş ve üzerindedir . Bu hasta grubunda yaş ortalaması $76,2 \pm 7,8$ (65-91) bulundu. Altmışbeş yaş altında olan 70 hastada ise yaş ortalaması $55,3 \pm 9,3$ (18-64) idi.

Altmışbeş yaş altındaki hastalar kontrol grubunu oluşturdu. Altmışbeş yaş ve üzerindeki grubun 42 'si (%42) kadın, 58 'i (%58) erkekti. Altmışbeş yaş altındaki grubun 25'i (%35,7) kadın, 45 'i (%64,3) erkek olup iki grup arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi ($p=0,409$) (Tablo 20).

Altmışbeş yaş ve üzeri hastaların %49'u sigara içmekteyken, <65 yaş hastaların %77,1'i sigara kullanıcısıydı. Genç hastalarda sigara içme oranı yaşlı hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazlaydı ($p<0,001$). Hastaların 146'sı (%85,9) alkol kullanmazken, 24'ü (%14,1) alkol kullanmaktaydı. Altmışbeş yaş ve üzeri hastaların %11'i alkol kullanıcısı iken, <65 hastalarda bu oran %18,6 idi, iki grup arasında alkol kullanım oranları arasında farklılık bulunmadı ($p=0,241$), (Tablo21).

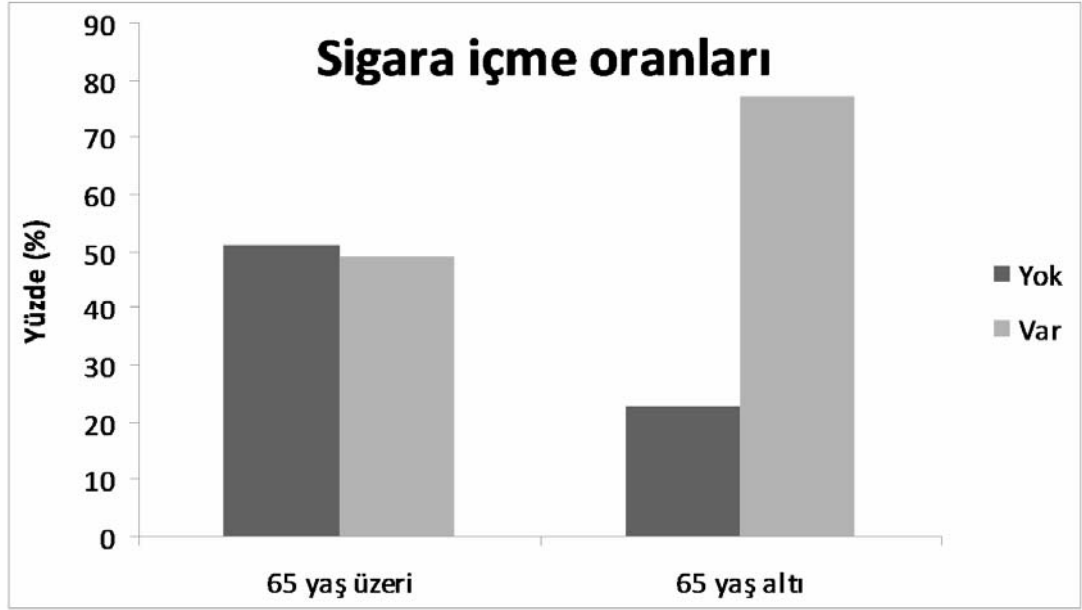
Altmışbeş yaş ve üzeri hastalarda sigara (paket/yıl) sayısı $44,9 \pm 16,7$ iken, 65 yaş altında $35,2 \pm 17,7$ idi. Altmışbeş yaş ve üzeri hastalarda sigara sayısı anlamlı derecede yüksekti ($p=0,005$).

Tablo 20. Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı.

		Cinsiyet			Toplam
			K	E	
Grup	≥ 65	N	42	58	100
		%	42,0%	58,0%	100,0%
	<65	N	25	45	70
		%	35,7%	64,3%	100,0%
Toplam	N	67	103	170	
	%	39,4%	60,6%	100,0%	

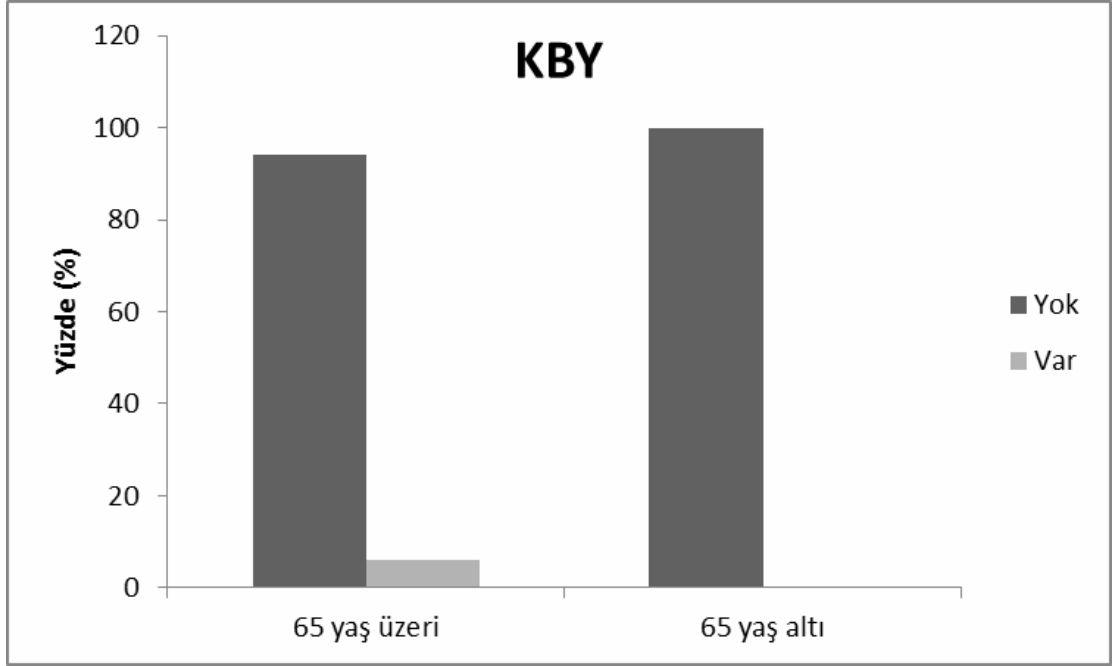
Tablo 21. Hastaların Sigara ve Alkol Kullanma Durumuna Göre Dağılımı.

	65 üzeri (n=100)		<65 (n=70)		P
	İçen	İçmeyen	İçen	İçmeyen	
Sigara	49 (%49)	51 (%51)	54 (%77,1)	16 (%22.9)	<0,001
Alkol	11 (%11)	89 (%89)	13 (%18.6)	57 (%81,4)	0,241

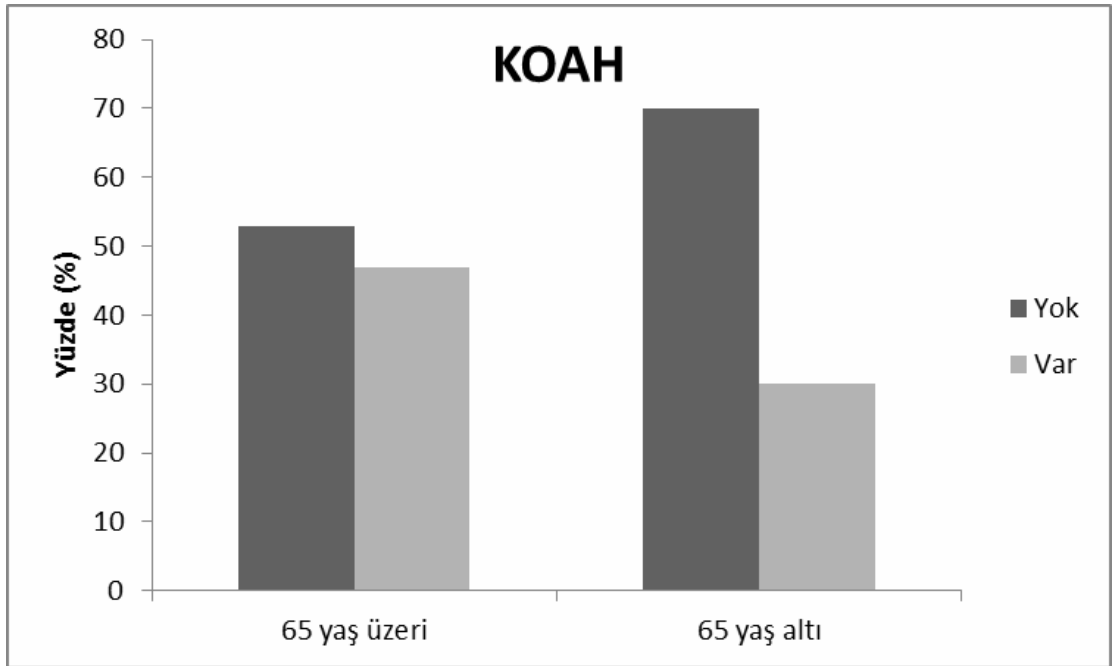


Şekil 1. Hastaların Sigara İçme Durumuna Göre Dağılımları

Hastalar komorbid hastalıklar yönünden değerlendirildiğinde, ileri yaş olgularda komorbid hastalık oranı %85 (85 hasta) iken, kontrol grubunda %71.5 (45 hasta) bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.033$). Tek tek hastalıklar ele alındığında ise KOAH ve KBY 65 yaş ve üzeri grupta <65 yaş gruba göre daha yüksek oranda saptandı (KBY için $P=0.043$), (KOAH için $P=0.039$), (Şekil2,3). Hastaların komorbid hastalıkları tablo 22’de gösterildi.



Şekil 2. Hastaların KBY 'e Göre Dağılımı.

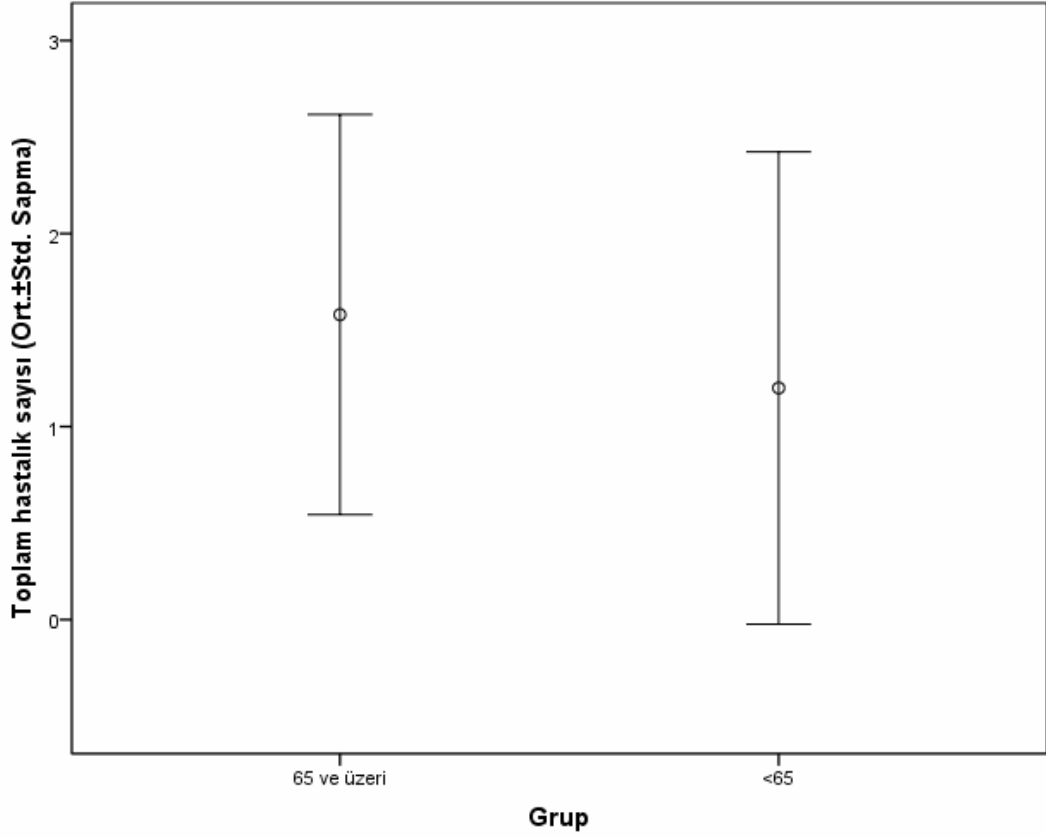


Şekil 3. Hastaların KOAH'a Göre Dağılımı.

Tablo 22. Hastaların Komorbid Hastalık Durumuna Göre Dağılımı.

	65 üzeri (n=100)		<65 (n=70)		P
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
SVO	4	4	2	2,9	1,000
KKY	14	14	12	17,1	0,731
KAH	43	43	21	30	0,119
Tip II DM	35	35	17	24,3	0,186
KOAH	47	47	21	30	0,039*
KBY	6	5	0	0	0,043*
Karaciğer hastalığı	1	1	0	0	1,000
Kanser	3	3	6	8,6	0,163
Toplam	85	85	45	71.5	0.033*

Altmışbeş ve üzeri yaş grubunda görülen toplam hastalık sayısı ortalama $1,6 \pm 1,0$ iken, 65 yaş altında $1,2 \pm 1,2$ idi. Altmışbeş yaş ve üzerindeki grupta görülen ortalama toplam hastalık sayısı genç gruba göre anlamlı düzeyde fazla idi ($p=0,012$), (Şekil4).



Şekil 4. Grupların Toplam Hastalık Sayısına Göre Dağılımı.

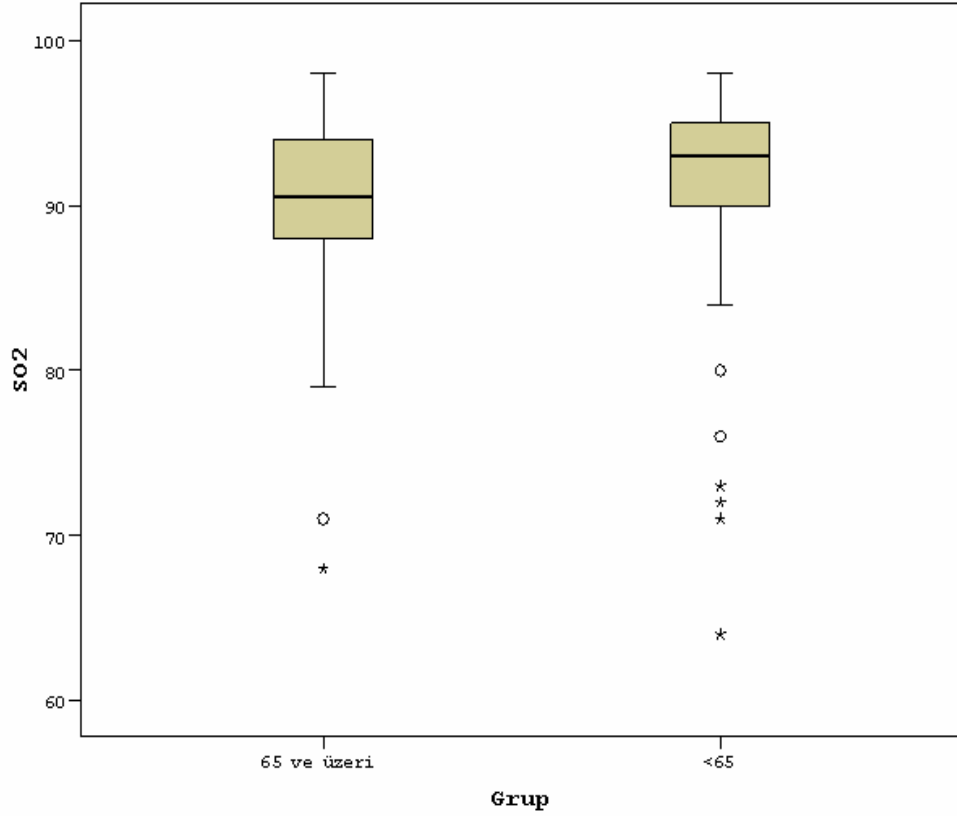
İki grub arasında oksijen saturasyonu (SaO₂), albumin, WBC, CRP değerleri karşılaştırıldığında; 65 yaş ve üstü hasta grubunda SaO₂ ve albumin değerleri <65 yaş hasta grubuna göre anlamlı derecede daha düşüktü (P=0.025), (P=0.001), (Tablo 23).

CRP ve WBC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi (Tablo 23). Altmışbeş yaş ve üstü grupta SaO₂ ve albumin değerlerinin daha düşük izlendiği sırasıyla şekil 5 ve şekil 6'da gösterildi.

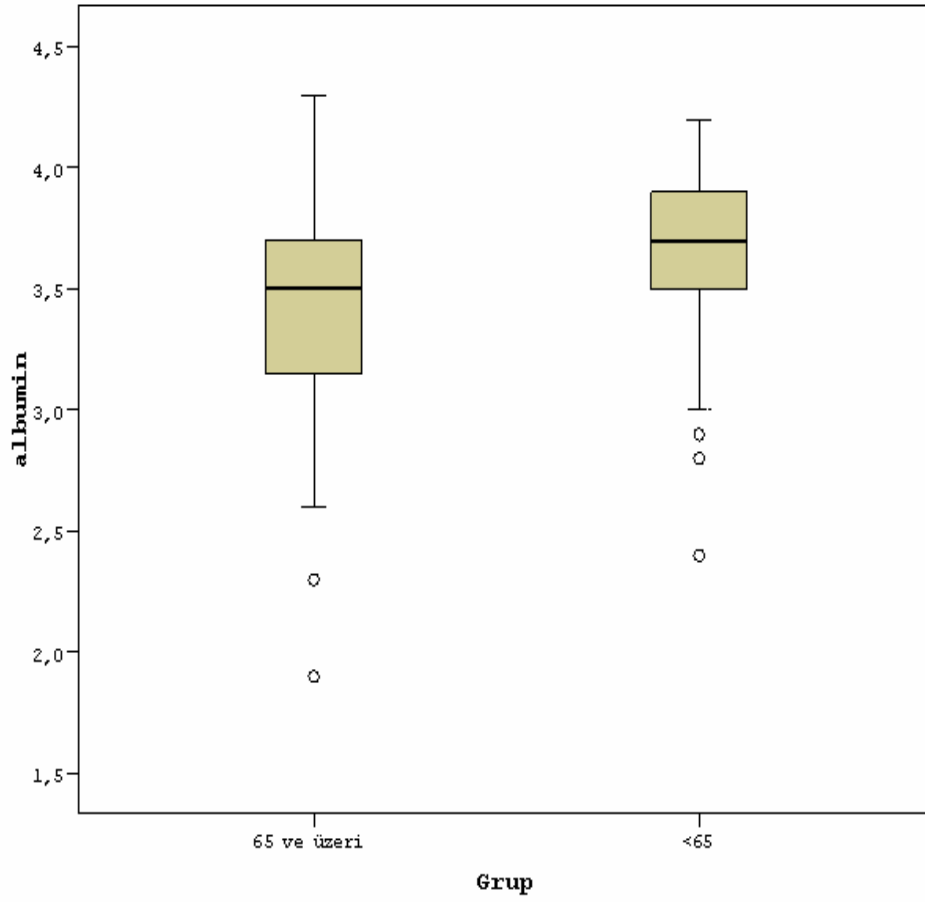
İki grup akciğerdeki radyolojik tutulum açısından karşılaştırıldığında; bilateral tutulum oranı 65 yaş ve üstü grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek izlendi (P=0.024), (Tablo24).

Tablo 23. Hastaların Oksijen Saturasyonu (SaO2), Albumin, CRP, WBC Düzeylerine Göre Dağılımı.

	65 üzeri (n=100)		<65 (n=70)		P
	Ort±Std. Sapma	Min-Maks	Ort±Std. Sapma	Min-Maks	
SaO2	90,3±5,2	68-98	90,8±7,5	64-98	0,025*
Albumin	3,4±0,4	1,9-4,3	3,6±0,4	2,4-4,2	0,001*
CRP	70,9±67,2	1,2-360	44,7±36,3	3,9-187	0,061
WBC	10831±4256	1700-23800	10642±3903	2500-22000	0,798



Şekil 5. Hastaların oksijen saturasyonu (SaO2) düzeyine göre dağılımı.



Şekil 6. Grupların Albumin Düzeylerine Göre Dağılımı.

Tablo 24. Hastaların PA Akciğer Grafideki Tutulum Yerine Göre Dağılımı.

	65 ve üzeri(n=100)		<65 (n=70)		P
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Sağ	46	46	40	57,1	0,024*
Sol	25	25	22	31,4	
Bilateral	29	29	8	11,4	

Etken mikroorganizmayı araştırmaya yönelik inceleme rutin olarak yapılmamıştı. Büyük çoğunluğu yoğun bakımda izlenen hastalardan olmak üzere ileri yaş grubunda 37, 65 yaş altı grupta ise 30 örnekten kültür incelemesi yapılmıştı. Yapılan kültürlerde ileri yaş grubunda 7, 65 yaş altı grupta 3 örnekten üreme elde edilmişti. İleri yaş grubunda saptanan mikroorganizmalar balgam kültüründe; P. Aeruginosa, K. Pneumonia, S.Maltophillicia, Acinetobacter, kan kültüründe; S. Pneumonia, metisilin dirençli S. Aureus, E. Coli, 65 yaş altı grupta balgam kültüründe; S. Pneumonia, kan kültüründe; metisilin dirençli S. Aureus, trakeal aspiratta; Acinetobacter idi.

Altmışbeş yaş ve üstü hasta grubunda komplikasyon varlığı geçen hasta (<65yaş) grubuna göre daha fazla idi. Yaşlı grupta parapnömonik efüzyon 13 hastada izlenirken, geçen hasta grubunda hiç izlenmedi (P=0.004), (Tablo 25).

Tablo 25. Hastaların Gelişen Komplikasyon Durumuna Göre Dağılımı.

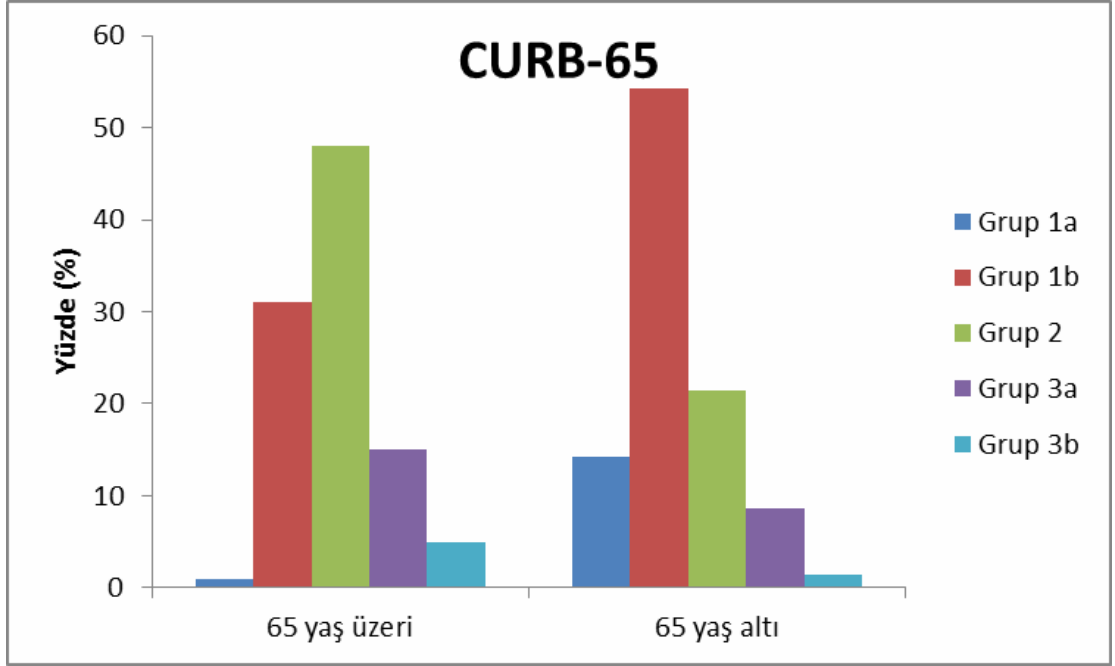
	65 ve üzeri (n=100)		<65 yaş (n=70)		P
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Komplikasyon	13	13	0	0	0,004*
Parapnömonik efüzyon	13	13	0	0	0,004*
Solunum yetmezliği	2	2	0	0	0,513
Akciğer absesi	1	1	0	0	1,000

PSİ'e göre de grub 1a ve 1b <65 yaş hastalarda daha fazla izlendi. Grub2, 3a ve 3b ise >65 yaş hastalarda daha fazla izlendi (P<0.01), (Tablo 26).

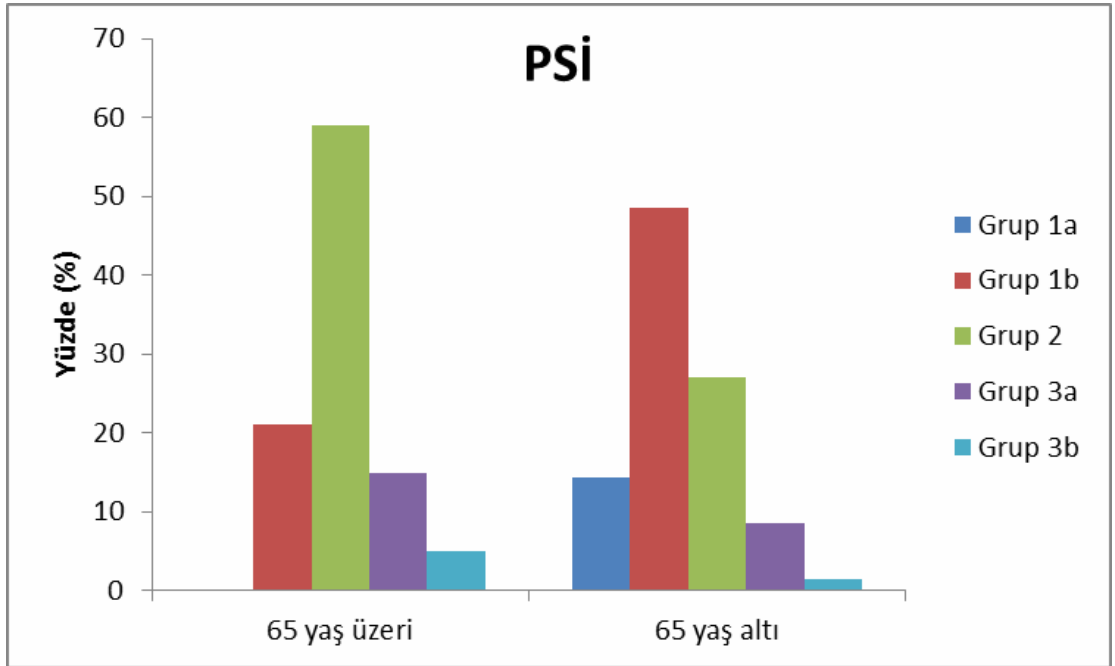
CURB -65 'e göre hastalar karşılaştırıldığında 1a ve 1b grubu <65 hastalarda daha fazla görülürken, grup 2, 3a ve 3b >65 hastalarda daha fazla görüldü ((P<0.001), (Tablo 26).

Tablo 26. Hastaların CURB-65 ve PSI 'e Göre dağılımı.

		65 üzeri		<65		P
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
CURB-65	1a	1	1	10	14,3	<0,001
	1b	31	31	38	54,3	
	2	48	48	15	21,4	
	3a	15	15	6	8,6	
	3b	5	5	1	1,4	
PSI	1a	0	0	10	14,3	<0,001
	1b	21	21	34	48,6	
	2	59	59	19	27,1	
	3a	15	15	6	8,6	
	3b	5	5	1	1,4	



Şekil 7. Grupların CURB-65'e Göre Dağılımı.



Şekil 8. Grupların PSİ'e Göre Dağılımı.

Hastalar uygulanan antibiyotik tedavisi yönünden değerlendirildiğinde 65 yaş ve üzeri grup ile 65 yaş altı grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü. (Tablo 27).

Tablo 27. Hastaların Kullanılan Antibiyotiklere Göre Dağılımı.

	65 üzeri (n=100)		<65 (n=70)		P
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
SAM	8	8	5	7,1	1,000
Klaritromisin	14	14	13	18,6	0,556
Klaritromisin+SAM	25	25	24	34,3	0,253
Florokinolon	36	39	21	30	0,296

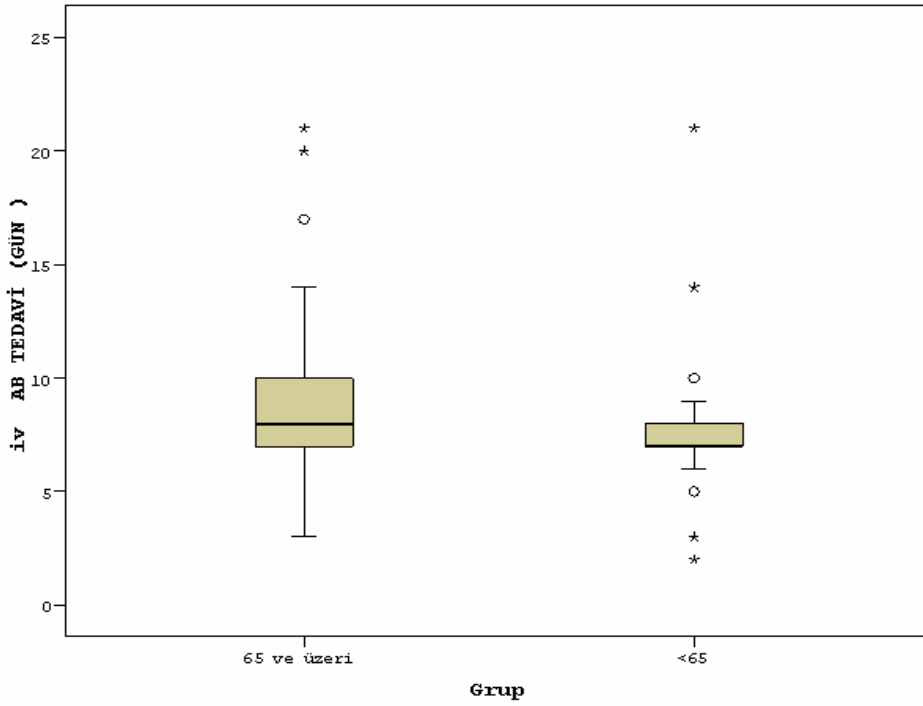
Tedavi süreleri açısından değerlendirildiğinde; 65 yaş ve üstü hasta grubunda parenteral antibiyotik kullanma süreleri <65 yaş hasta grubuna göre daha uzun bulundu (P=0.004), (Tablo 28).

Tablo 28. Hastaların Parenteral ve Oral Antibiyotik Sürelerine Göre Dağılımı.

	65 üzeri (n=100)		<65 (n=70)		P
	Ort±Std. Sapma	Min- Maks	Ort±Std. Sapma	Min- Maks	
Parenteral AB süresi	9,1±3,4	3-21	7,7±2,8	2-21	0,004*
Oral AB süresi	5,3±1,8	2-9	4,9±2,2	1-12	0,176

65 yaş ve üstü hasta grubunda parenteral antibiyotik kullanma süresinin daha uzun olduğu şekil 9’de gösterildi.

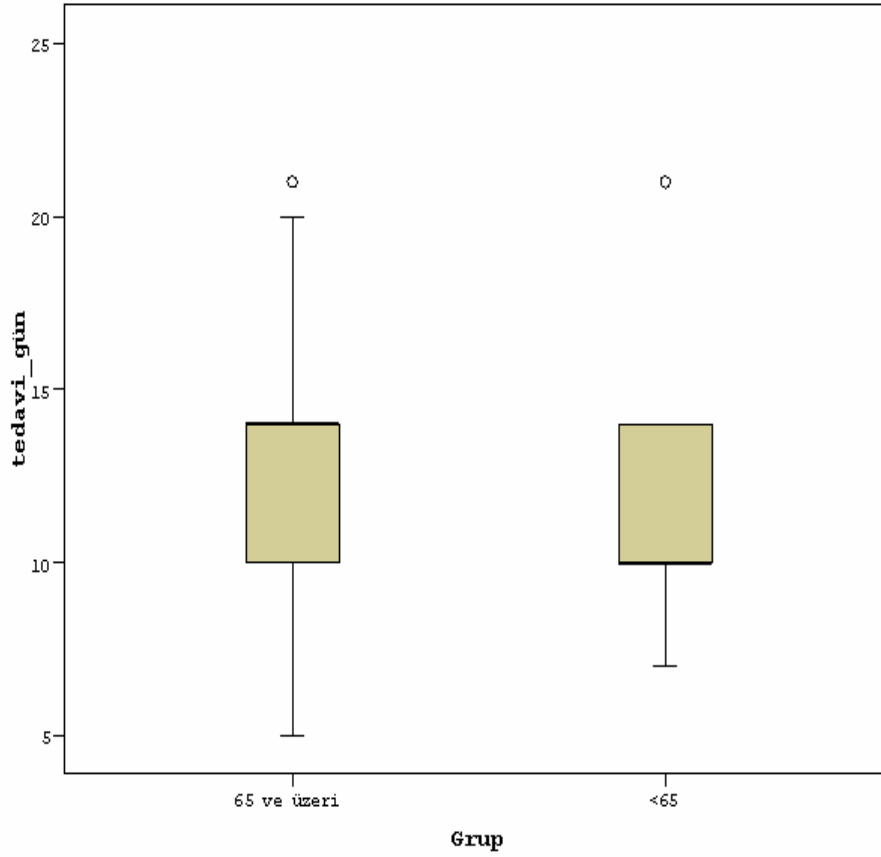
Hastaların tedavi süreleri, klinik düzelme süreleri, radyolojik düzelme süreleri ve hastanede yatış süreleri incelendiğinde 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü. Altmışbeş yaş ve üzeri yaş gurubundaki bireyler diğer bireylere göre daha uzun tedavi süresine ihtiyaç duymuştu ($p<0.001$). Klinik ve radyolojik düzelmenin 65 yaş ve üstü bireylerde daha uzun sürede olduğu gözlemlendi (sırasıyla $p=0.004$, $p=0.029$). Hastanede yatış süresi incelendiğinde 65 yaş ve üstü bireylerin, 65 yaş altı bireylere göre daha uzun süre hastanede yatarak tedavi gördükleri saptandı ($p=0.001$), (Tablo 29). Tedavi süresinin 65 yaş ve üstü grupta daha uzun olduğu şekil 10’da gösterildi.



Şekil 9. Grupların IV AB Tedavi Süresine Göre Dağılımı.

Tablo 29. Hastaların Tedavi Süreleri, Klinik Düzelme Süreleri, Radyolojik Düzelme Süreleri ve Hastanede Yatış Sürelerine Göre Dağılımı.

	65 üzeri (n=100)		<65 (n=70)		P
	Ort±Std. Sapma	Min- Maks	Ort±Std. Sapma	Min- Maks	
Tedavi süresi	12,8±3,0	(5-21)	10,6±2,9	(7-21)	<0,001
Klinik düzelme	4,3±1,6	(2-10)	3,7±1,4	2-10	0,004
Radyolojik düzelme	10,2±3,8	3-21	8,9±3,0	3-20	0,029
Hastanede yatış süresi	10,3±3,9	5-21	8,6±3,9	2-30	0,001



Şekil 10. Hastaların Tedavi Süresine Göre Dağılımı.

Üçü ileri yaş, biri 65 yaş altı olmak üzere toplam 4 hasta exitus olmuştu. Tamamında birden fazla komorbid sorun mevcuttu. Üçünde PSİ grup IIIA, birisinde grup IIIB idi. Altmışbeş yaş altı gruptan exitus olan hasta 60 yaşında olup 30 p-yıl

sigara kullanımı, KOAH, kalp yetmezliği, hipertansiyon ve kronik atrial fibrilasyon tanıları mevcuttu, kan kültüründe S. aureus üremişti. İki grup exitus ve yoğun bakımda kalma durumuna göre karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi (P=0.644), (P=0,4469), (Tablo 30).

Tablo 30. Hastaların Yoğun Bakımda Kalma ve Exitus Olma Durumuna Göre Dağılımı.

	65 üzeri		<65		P
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Exitus	3	3	1	1,4	0,644
Yoğun bakım	15	15	7	10	0,469

5. TARTIŞMA

TGP dünya genelinde önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Özellikle yaşlılarda, hastane yatışları ve ölümlerin en sık nedenlerinden birisini oluşturmaktadır (99). Çalışmamızın sonuçları da TGP'nin yaşlı olgularda daha fazla önem taşıdığına desteklemektedir. Pnömoninin kontrol grubuna göre ileri yaş olgularda daha ağır bir klinik tablo sergilediği, daha geç iyileştiği ve daha uzun süre yatış gerektirdiği gösterilmiştir.

Çalışmamızda, ileri yaş hastalarımızda kontrol grubuna göre komorbid hastalık oranı ve ortalama komorbid hastalık sayısı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu sonuç yaşlılarda pnömoninin daha ciddi bir sorun olmasının altında yatan en önemli nedenin ileri yaşla görülme sıklığı artan komorbid hastalıklar olduğunu düşündürmüştür. Çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde, başka bir çalışmada da yatarak tedavi edilen TGP'li olgularda komorbid hastalıklar yaşlı hastalarda %94.1, 65 yaş altı hastalarda %69.2 ve aradaki fark istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur. Bu çalışmada yaşlı grupta daha sık rastlanan komorbid hastalıklar KOAH, bronşektazi, kardiyomiyopati, HT ve DM olarak bildirilmiştir (100). Bizim çalışmamızda da hastalıklar tek tek ele alındığında özellikle KOAH ve KBY oranlarının, 65 yaştan büyük olan hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiki olarak anlamlı yüksek olduğu görülmüştür. KAH ve DM de istatistiksel olarak anlamlı olmasa da yine yaşlı grupta genç gruptan daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda ileri yaş olgularda kontrol grubuna göre aktif sigara içimi daha düşük olmakla beraber, paket-yıl olarak tüketilmiş sigara miktarı daha yüksek bulunmuştur. Bu durumun KOAH gelişiminde de rol oynayarak, pnömoniye zemin oluşturmada ekstra katkı sağladığı düşünülmüştür. Jackson ve arkadaşlarının 65 yaş üstü, 1173 olguyu risk faktörleri açısından değerlendirdikleri çalışmalarında da sigara anlamlı bir risk faktörü olarak bulunmuştur. Bu çalışmada sigara dışında yine bizim çalışmamızla uyumlu olarak KOAH'ın bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Bu kapsamlı çalışmada yaşlılarda gelişen pnömonilerde saptanan diğer risk faktörleri; kalp yetmezliği ve kalp yetmezliği dışında diğer kalp hastalıkları ve kötü performans durumudur (101).

Yaşlı pnömoni olgularında risk faktörlerinin araştırıldığı bir başka çalışmada 717 olguda çevresel faktörler değerlendirilmiş, pasif sigara dumanı maruziyeti, gaz, duman ve kimyasal maruziyetinin riski artırdığı gösterilmiştir. Ayrıca kötü beslenme, sigara ve alkol tüketiminin yaşlılarda gelişen TGP’de risk faktörü olduğu bildirilmiştir (102). Bizim çalışmamızda veriler retrospektif değerlendirildiğinden çevresel maruziyet ve beslenme durumu ile ilgili sağlıklı bilgi alınamamıştır.

Bu bulgular doğrultusunda, ileri yaş pnömonilerinden korunmak için, başta komorbid hastalıkların iyi kontrol altına alınması olmak üzere risk faktörlerinin azaltılmasının çok önemli olduğu açıktır.

Komorbid sorunlar, pnömoninin ağırlığı, morbidite ve mortalitesi için de önem taşımaktadır. Çalışmamızda yaşlı olgularda pnömonin CURB-65 ve PSİ skorlaması sonucu kontrol olgularına göre daha ağır hastalık tablosu olduğunu göstermiştir. Klinik yaklaşımda sık kullanılan bu iki skorlama sisteminde de yaş önemli bir yer almaktadır. Özellikle PSİ skorlamasında yaşın yeri daha fazla önem taşımaktadır. Genç hasta grubuna bu skorlama sistemi uygulandığında, hastalığın ağırlığını saptamada hatalı sonuç verebileceği, olduğundan daha düşük risk grubunda görülebileceği üzerinde durulmaktadır. CURB-65 skorlama sisteminin ise yaşlılarda riski yeterince gösteremediği yönünde tartışmalar vardır. İngilterede yapılan bir çalışmada artan yaşla birlikte CURB-65 skorlamasının değerinin değişip değişmediğine bakılmış, 65 yaş üstü hastalarda düşük risk grubunda olmasına rağmen ölen hasta sayısı daha yüksek bulunmuştur (103). Bizim çalışmamızda 65 yaş üstü olup ölen 3 olgudan 2’sinde CURB-65 skoru 2, birisinde 3 bulunmuştur. Oysaki yaşa bakmasızın bu skorlama değerlendirildiğinde ölüm riski CURB-65 2 olanlarda orta (%9.2), 3 ve üzeri olanlarda yüksektir (%22) (54). Ölen olgu sayımız az olduğu için bu konuda net bir yorum yapmamız mümkün olmamakla beraber yaşlı olgularda komorbid sorunları yeterince göstermeyen CURB-65 skorunun hatalı risk değerlendirmesine yol açabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda her iki hasta grubunda da pnömoni etkenleri sıklığı ile ilgili yorum yapmak mümkün olmamıştır. Çünkü günlük uygulamada yoğun bakım gerektiren hastalar ya da ampirik tedaviye yanıt vermeyen hastalar dışında etken saptamaya yönelik tetkikler rutin olarak yapılmamaktadır. Tedaviye rehber önerileri

doğrultusunda, ampirik olarak başlanmaktadır. Yatırılarak tedavisi gereken TGP'li hastalarda, etkene yönelik ileri tetkik yapılması, sonucuna göre gerekirse tedavi değişikliği önerilmekle beraber, bu yaklaşım yararı konusunda soru işaretleri devam etmektedir. İsviçreden Lidman ve ark.'nın yaptığı çalışmada yatarak tedavi edilen TGP'li hastalarda rutin mikrobiyolojik inceleme yapılmasının yararının çok sınırlı olduğu belirtilmiştir. Toplam 605 hastanın 482'sinde ileri tetkikler yapılmış, 132 hastada etken saptanmıştır. En sık etyolojik neden S. pneumonia ve M. pneumonia (sırasıyla 49 ve 36 hasta) olarak bulunmuş fakat bu sonuçları göstermek tedaviye ek yarar sağlamamıştır. Onaltı hastada sonuçlara göre tedavi değişikliğine gidilmiş ve toplam düzelmede değişiklik görülmemiştir (104).

Hastalarımızda ampirik tedavide en sık kullandığımız tedavinin betalaktam+makrolid (%34.3) kombinasyonu olduğu görülmüştür. Bunu, solunum kinolonu ile tek ajanla tedavi (%30) izlemiştir. Tedavi sonuçlarımız oldukça başarılıdır. Literatürde de yaşlı pnömonilerinde en çok tercih edilen tedavilerin bunlar olduğu görülmektedir (89).

Yaşlı pnömonili hastalarımızda kontrol grubuna göre ortalama SaO₂ ve serum protein düzeylerinin daha düşük bulunması, radyolojik olarak bilateral tutulum oranının daha yüksek olması hastalığın daha ağır seyrettiğini gösteren laboratuvar parametreleridir. Bu daha ağır klinik ve radyolojik tablo ile ilişkili olarak yaşlı olgular daha geç düzelmeye göstermişlerdir. Radyolojik düzelmeye süreleri <65 yaş grubuna göre daha uzun bulunmuştur. Yaşla değişen immünolojik ve fizyolojik değişiklikler iyileşme hızını etkileyen önemli faktörlerdir (83,87,88). Komplikasyon görülme sıklığı da yaşlı grupta daha yüksek bulunmuştur. Bu durum yaşlı hastaların hastanede daha uzun yatışına, daha uzun parenteral antibiyotik tedavisi süresine (ortalama 9.1'e karşılık 7.7 gün) ve daha yüksek komplikasyon oranı nedeni ile daha fazla tıbbi müdahaleye neden olmuştur. Tüm bu nedenlerle ileri yaş pnömonilerinin daha yüksek maliyet getirdiği açıktır. Yaşlı pnömonilerinin daha yüksek maliyete neden olduğu başka yayınlarda da bildirilmiştir (89).

Çalışmamızda ölüm yaşlı grupta kontrol grubuna göre daha yüksek oranda bulunsa da sonuç istatistiksel anlam taşımamaktadır. Genel olarak iki grupta da ölüm oranları bir çok yayına göre daha düşük bulunmuştur (105). Ölüm oranlardaki bu

düşüklüğün nedeninin her ne kadar hastanede yatarak tedavi edilse de bir grup hastanın ağırlık skorlamasının aslında yatış gerektirmeyecek derecede olması ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Bu durum, günlük pratikte yatış endikasyonu verirken sadece skorlama sistemlerinin değil, diğer tıbbi endikasyonların (ayaktan tedaviye yanıt vermemiş olgular vb) ve bir takım sosyal nedenlerin de rol oynamasından kaynaklanmaktadır. Maaliyeti artırmamak açısından tıbbi endikasyonların daha fazla gözetilmesi gerektiği düşünülmüştür.

6. SONUÇ

Yaşlı hastalarda komorbid sorunlar (KOAİ ve KBY gibi) ve sigara TGP gelişimi için önemli risk faktörleridir. Yaşlı hastalarda tanı anında pnömonilerin ağırlık skorlaması daha yüksek, klinik ve radyolojik düzelmeleri daha geç, yatış ve tedavi süreleri daha uzundur. Daha fazla morbidite gelişmektedir. Yaşlılarda TGP için risk faktörlerinin mümkün olduğunca azaltılması, korunma ve aşılarmaya daha fazla önem verilmesi, hem hastalığın hasta için oluşturacağı kötü sonuçları önlemek, hem de ülke sağlık harcamalarını azaltmak açısından büyük önem taşımaktadır.

ÖZET

Toplumda gelişen pnömoniler (TGP) kişide günlük yaşamı sırasında ortaya çıkan, sık rastlanan, tedavi maliyeti yüksek ve ölümcül olabilen bir infeksiyon hastalığıdır. İnsidansı 65 yaş ve üzeri nüfusta daha fazladır. Bu hastalarda hastaneye yatma ve mortalite oranları gençlere göre 3-4 kat daha fazladır. Dünya nüfusunun giderek yaşlanması ile birlikte önümüzdeki yıllarda TGP'nin daha önemli bir sorun olacağı öngörülmektedir. Çalışmamızda, 65 yaş ve üstü TGP'li hastalarda risk faktörleri ve prognoz araştırılması amaçlandı.

Çalışmaya kliniğimizde yatarak tedavi edilen TGP'li 65 yaş ve üstü 100 hasta ile 65 yaş altı 70 hasta dahil edildi. Hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Yaş, cinsiyet, komorbid hastalıklar, postero-anteriyor akciğer grafisi, tam kan, biyokimya ve mikrobiyolojik inceleme sonuçları hasta takip formlarına kaydedildi. Sonuçlara göre CURB-65 ve PSİ skorlamaları yapıldı ve bu objektif ölçütlere göre hastalar sınıflandırıldı. Ayrıca hastalara uygulanan tedaviler, tedavi süreleri, hastanede yatış süreleri, klinik ve radyolojik düzelme süreleri değerlendirildi. Tüm bulgular 65 yaş ve üstü hasta grubu ile kontrol grubu olarak alınan <65 hasta grubunda karşılaştırıldı.

Çalışmamızda yaşlı olgularda, komorbid hastalık yüzdesi, kronik obstruktif akciğer hastalığı ve böbrek yetmezliği oranları istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (sırasıyla $p=0.033$, $p=0.039$, $p=0.043$). Tüketilmiş sigara paket-yıl sayısı yaşlı grupta daha fazlaydı ($p=0.005$). TGP'nin, CURB-65 ve PSİ skorlaması sonucu göre daha ağır bir hastalık tablosu sergilediği gösterildi ($p<0.001$). Ortalama SaO₂ ve serum protein düzeyleri daha düşük bulundu ($p=0.025$, $p=0.001$). Radyolojik olarak bilateral tutulum oranı daha yüksek izlendi. Komplikasyon görülme sıklığı karşılaştırıldığında yaşlı olgularda komplikasyon daha fazla izlendi ($p=0,004$). Klinik ve radyolojik düzelme daha geç oldu ($p=0.004$, $p=0.029$). Bu durum hastaların hastanede daha uzun yatış sürelerine, daha uzun süre parenteral antibiyotik tedavi almalarına neden olmuştu. Ölüm oranları karşılaştırıldığında yaşlı grupta kontrol grubuna göre daha yüksek oranda bulunsa da sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuç olarak, TGP ileri yaş olgularda daha ağır bir klinik tablo sergilemekte, daha geç iyileşmekte ve daha uzun süre tedavi ve yatış gerektirmektedir. Komorbid sorunlar TGP gelişimi için önemli risk faktörleridir. Yaşlılarda TGP gelişimi için risk faktörlerinin mümkün olduğunca azaltılması, komorbid hastalıkların iyi kontrolü, korunma yöntemlerine ve aşılarmaya daha fazla önem verilmesi, hem hastalığın hasta için oluşturacağı kötü sonuçları önlemek, hem de ülke sağlık harcamalarını azaltmak açısından büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Sözcükler: Toplumda gelişen pnömoni, ileri yaş, risk faktörleri, prognoz

SUMMARY

Community Acquired Pneumonia (CAP) is an infectious disease, which occurs in the daily life of an individual, is frequently encountered, has high treatment costs, and can be mortal. Its incidence is higher in the population aged 65 and over. The rate of hospitalization and mortality among these patients is 3-4 times higher than young people. With the gradually aging world population, it is anticipated that CAP will become a more important problem in coming years. Our study aimed to investigate risk factors and prognosis in CAP patients aged 65 and over.

The study included 100 CAP patients aged 65 and over and 70 CAP patients under the age of 65, who were staying at our clinic. The files of the patients were examined retrospectively. Age, sex, comorbid diseases, postero-anterior chest radiography, full blood, and biochemical and microbiological examination results were recorded in the patient monitoring form. According to the results, CURB-65 and PSI scoring was conducted and the patients were classified according to the objective criteria. Furthermore, the treatments applied to patients, treatment periods, hospitalization periods, and clinical and radiological recovery periods were evaluated. All findings were compared between the patient group aged 65 and over and the <65 patient group, which were taken as the control group.

In our study, the comorbid disease percentage, chronic obstructive lung disease, and renal failure rates were determined to be significantly high for old aged cases (respectively $p=0.033$, $p=0.039$, $p=0.043$). The consumed cigarette package-year amount was higher in the old -age group ($p=0.005$). According to the CURB-65 and PSI scoring results of CAP, it has been indicated that it demonstrates a more severe picture ($p<0.001$). The average SaO₂ and serum protein levels were determined to be lower ($p=0.025$, $p=0.001$). The rate of bilateral involvement was monitored to be higher in radiological terms. When the prevalence of complication was compared, complications were determined to be greater in old- age cases ($p=0,004$). Clinical and radiological recovery period took longer ($p=0.004$, $p=0.029$). This caused longer hospitalization and longer parenteral antibiotic treatment for the patients. When mortality rates were compared, though it was determined to be higher

for the older aged group in comparison to the control group, the result was not statistically significant.

Conclusion : CAP demonstrates a more severe clinical aspect in old-age cases and has a longer recovery time and requires longer treatment and hospitalization. Comorbid problems are important risk factors for the development of CAP. In old-age persons, the reduction of risk factors for the development of CAP as much as possible, the proper control of comorbid diseases, more emphasis on protection methods and vaccination are all of great important in terms of both preventing the adverse effects of the disease for patients and reducing the country's health expenditure.

Keywords: Community Acquired Pneumonia, old-age, risk factors, prognosis

KAYNAKLAR

1. Hobbs FB. Population profile of United States: The elderly population. US Census Bureau. <http://www.census.gov/population/www/pop-profile/elderpop.html>.
2. Farr BM, Slomen AJ, Fisch MJ, et al. Predicting death in patients hospitalized for community-acquired pneumonia. *Ann Intern Med* 1991; 115: 428-36.
3. Pinner RW, Teutsch SM, Simonsen L, et al. Trends in infectious diseases mortality in the United States. *JAMA* 1996; 275: 189-93.
4. T.C.Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü, Başkent Üniversitesi Ulusal Hastalık Yükü ve Maliyeti Etkinlik Projesi, 2004 (www.toraks.org.tr)
5. Özlü T, Bülbül Y, Özsu S. Ulusal Verilerle Toplumda Gelişen Pnömoniler. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2007; 55: 191-212.
6. Stockley RA. Lung infections. 1. Role of bacteria in the pathogenesis and progression of acute and chronic lung infection. *Thorax* 1998; 53: 58-62.
7. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. *N Eng J ed*, 2002; 346: 429-37.
8. Tosun GA. Pnömoni patogenezi. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Komisyonu Yayın No:18, İstanbul, Kaya Basım 2000; 127-39.
9. Türk Toraks Derneği. Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2009; 10(9): 3-12.
10. Tel N. Solunum Sistemi. In *Basic Pathology* (Kumar, Cotran, Robbins), Çeviri Ed: Çevikbaş U. Nobel Yayınevi, 1992; 385-436.
11. Özlü T. Pnömoniler. *Solunum Sistemi ve Hastalıkları* 2010; 1: 813-891.

12. Wollschlager CM, Khan A. Utility of radiography and clinical features in the diagnosis of community -acquired pneumonia. Clin Chest Med 1987; 8: 393-404.
13. Bohte R, van Furt R, van den Broek PJ. Aetiology of community acquired pneumonia. Thorax 1995; 50: 543-7.
14. Alataş F. Bağışıklığı Baskılanmış Hastalarda Gelişen Pnömoniler. Solunum Sistemi ve Hastalıkları 2010; 1: 896-911.
15. Fedullo AJ, Swinburn AJ. Relationship of patient age to clinical features and outcome for in-hospital treatment of pneumonia. J Gerontol 1985; 40: 29-33.
16. Türkiye İstatistikleri Kurumu, Sağlık İstatistikleri (<http://www.tuikgov.tr>)
17. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 2007; 44: 27-72.
18. Lieberman D, Porath A. Seasonal variation in community-acquired pneumonia. Eur Respir J 1996; 9: 2630-4.
19. Ekim N. Toplum Kökenli Pnömonilerde Klinik ve Tanısal Yaklaşım. Bir Devrin Uyanısı. 1. baskı, Saray Yayınevi, İzmir, 1995; 1: 3.
20. Ho H, Verghese A. Community-acquired gram-negative pneumonias. In: Niederman MS, Sarosi GA, Glassroth J (eds). Respiratory infections. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994: 359-64.
21. Granton JT, Grossman RF. Community-acquired pneumonia in the elderly patient; clinical features, epidemiology and treatment. Clin Chest Med 1993; 14: 537-53.
22. Kocabaş E, Akın L, Cengiz B, et al. Toraks Derneği Çocukluk Çağında Toplum Kökenli Pnomöni Tanı ve Tedavi Rehberi. Türk Toraks Dergisi 2002; 3 (3): 17-27.

23. Furth R, van den Broek PI. Aetiology of community acquired pneumonia: a prospective study among adults requiring admission to hospital. *Thorax* 1995; 50: 540-7.
24. Antela A, Guerrero A, Meseguer M, et al. Community-acquired pneumonia: prospective study of 101 adult immunocompetent patients for 1 year. *Enferm Infec Microbiol Clin* 1993; 11: 523-30.
25. Johnston BL. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a cause of community-acquired pneumonia a critical review. *Semin Respir Infect* 1994; 9: 199-206.
26. Zimmerli W. Pneumonia in clinical practice: diagnosis and therapy. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1994; 83: 1374-7.
27. El-Solh AA, Sikka P, Ramadan F, Davies J. Etiology of severe pneumonia in the very elderly. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 645-51.
28. Yano T, Ichikawa Y, Komatsu S, et al. A case having initial onset of bronchial asthma, probably induced by prolonged mycoplasmal infection, accompanied with concurrent highly suspicious chlamydial infection. *Kansenshogaku Zasshi* 1990; 64: 1566-71.
29. Terada K, Hiraga Y, Morri Y. Double infection of *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* in children. *Kansenshogaku Zasshi* 1996; 70: 1176-80.
30. Devouassoux G, Heyraud JD, Gontier C. *Mycoplasma pneumoniae* respiratory infections in hospitalized patients. *Rev Mai Respir* 1994; 11: 473-7.
31. Erelel M, Aydın D, Kıyan E, et al. Atipik pnömoni ve dual etyoloji. *Klimik Dergisi* 2000; 2: 46-9.
32. Metlay JP, Kappor WN, Fine MJ. Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical and examination. *JAMA* 1997; 278: 1440-5.

33. Türk Toraks Derneği. Pnömoniler Tanı ve Tedavi Rehberi. Toraks Bülteni 1998; 3 (1): 2-45.
34. Ibrahim EH, Tracy L, Hill C, et al. The occurrence of ventilator-associated pneumonia in a community hospital. Chest 2001; 120: 555-561.
35. Işık S. Akciğer infeksiyonları radyolojisi. in: Numanoğlu N, Willke A, ed. Güncel Bilgiler Işığında Pnömoniler. Ankara Bilimsel Tıp Yayınevi, 2000: 129-72.
36. Swingler GH. Observer variation in chest radiography of acute lower respiratory infections in children: a systematic review. BMC Medical Imaging. 2001;1:1.
37. Heaton P, Arthur K. The utility of chest radiography in the follow-up of pneumonia. NZ Med J 1998; 111: 315-7.
38. Skerret SJ. Diagnostic testing for community acquired pneumonia. Clin Chest Dis 1999; 20: 531-48.
39. British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS Guidelines for the Management of community Aquired Pneumonia in Childhood. Thorax 2002; 57: 1-24.
40. Stratton CW. Utilization of blood cultures in the 21st century. Antimicrob Infect Dis Newslett 2000; 18: 9-12.
41. Marrie TJ, Duran H, Yates L. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization: 5-year prospective study. Rev Infect Dis 1989; 11: 586-99.
42. Papazian L, Thomas P, Garbe L, et al. Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 1995; 152: 1982-91.
43. Ishida T, Hashimoto T, Osawa M, et al. Efficiency of transthoracic needle aspiration in community-acquired pneumonia Inter Med 2001; 40: 873-77.

44. Kolsuz M, Metintaş M, Uçgun İ. Toplum kökenli pnömonilerde hastalık şiddeti ile akut faz reaktanları arasındaki ilişki. *Tuberk Toraks* 2002;50:431-37.
45. Smith RP, Lipworth BJ, Cree IA, et al. C-reactive protein. A clinical marker in community-acquired pneumonia. *Chest* 1995; 108: 1288-91.
46. Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, et al. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 84-93.
47. Querol- Ribelles JM, Tenias JM, Grau E, et al. Plasma d-dimer levels correlate with outcomes in patients with community acquired pneumonia. *Chest* 2004; 126: 1015-16.
48. Liam CK, Pang YK, Poosparajah S. Pulmonary tuberculosis presenting as a community-acquired pneumonia. *Respirology* 2006; 11: 786-92.
49. Macfarlane J, Rose D. Radiographic features of staphylococcal pneumonia in adults and children. *Thorax* 1996; 51: 539-40.
50. Levin KP, Hanusa BH, Rotondi A, et al. Arterial blood gas and pulse oximetry in initial management of patients with community-acquired pneumonia. *J Gen Intern Med* 2001; 16: 590-8.
51. Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, et al. Timing of antibiotic administration and outcomes for medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 2004; 164: 637-44.
52. Marrie TJ, Lau CY, Wheeler SL, et al. A controlled trial of a critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. CAPITAL Study Investigators. Community-acquired pneumonia intervention trial assessing levofloxacin. *JAMA* 2000; 283: 749-55.
53. Espana PP, Capelastegui A, Quintana JM, et al. A prediction rule to identify allocation of inpatient care in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2003; 21: 695-701.

54. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003; 58: 377-82.
55. Arnold FW, Ramirez JA, McDonald LC, Xia EL. Hospitalization for community-acquired pneumonia: the pneumonia severity index vs clinical judgment. *Chest* 2003; 124: 121-4.
56. Ewig S, Kleinfeld T, Bauer T, et al. Comparative validation of prognostic rules for community-acquired pneumonia in an elderly population. *Eur Respir J* 1999;14:370-5.
57. Capelastegui A, Espana PP, Quintana JM, et al. Validation of a predictive rule for the management of community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2006; 27: 151-7.
58. AuJesky D, Auble TE, Yealy DM, et al. Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community-acquired pneumonia. *Am J Med* 2005; 118: 334-92.
59. Suchyta MR, Dean NC, Narus S, Hadlock CJ. Effects of a practice guideline for community-acquired pneumonia in an outpatient setting. *Am J Med* 2001; 110: 306-9.
60. Leroy O, Devos P, Guery B, et al. Simplified prediction rule for prognosis of patients with severe community-acquired pneumonia in ICUs. *Chest* 1999; 116: 157-65.
61. Frei CR, Restrepo MI, Mortensen EM, Burgess DS. Impact of guideline-concordant empiric antibiotic therapy in community acquired pneumonia. *AJM* 2006;119:865-71.
62. ALAT workgrup. Update to the Latin American Thoracic Assosiation (ALAT) recommendations community acquired pneumonia. *Arch Bronconeumol* 2004;40:364-74.

63. BTS Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults-2004 update (published on BTS website on 30.04.2004)
64. Shouton JA, Prins JM, Bonten MJ, et al. Revised SWAP guidelines for antimicrobial therapy of community-acquired pneumonia. *The Netherlands J Med* 2005; 63: 323-35.
65. Alfageme I, Aspa J, Bello S, et al. Guidelines for the diagnosis and management of community-acquired pneumonia. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR). *Arch Bronconeumol* 2005; 41: 272-89.
66. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al; European Respiratory Society; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 2005; 26: 1138-80.
67. Roson B, Carratala J, Fernandez-Sabe N, et al. Causes and factors associated with early failure in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 2004; 164: 502-8.
68. Erdem H, Kilic S, Pahsa A. Gram-negative bacterial resistance to cephalosporins in community-acquired infections in Turkey. *J Chemother* 2005; 17: 61-5.
69. Gleason PP, Meehan TP, Fine JM, et al. Associations between initial antimicrobial therapy and medical outcomes for hospitalized elderly patients with pneumonia. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2562-72.
70. Culi JO, Erakovi JV, Parnham MJ. Anti-inflammatory effects of macrolide antibiotics. *Eur J Pharmacol* 2001; 429: 209-29.
71. Mcfarlane J, Lim WS. Management of CAP. In ed.Torres A,Ewing S Mandell L,Woodhead M. *Respiratory Infections*. Hodder Arnold 2006;353-70

72. Hatipoglu ON, Tasan Y, Yüksekol İ, et al. Sequential IV cefuroxime/oral cefuroxime acetil versus sequential IV ampicillin-sulbactam/oral amoxicilline-clavulanate therapy in moderate community-acquired pneumonia. *Turkish Respir J* 2000; 1: 40-5.
73. Juven T, Mertsola J, Waris M, et al. Clinical response to antibiotic therapy for community-acquired pneumonia. *Eur J Pediatr* 2004; 163: 140-4.
74. Montravers P, Fagon JY, Chastre J, et al. Follow-up protected specimen brushes to assess treatment in nasocomial pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 38-44.
75. Jay Si, Johanson WG, Pierce AK. The radiographic resolution of *Streptococcus pneumoniae*. *N Engl J Med* 1975; 293: 798-801.
76. Mittl RL Jr, Scwab RJ, Duchin JS, et al. Radiographic resolution of community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 630-5.
77. Menandez R, Torres A. Treatment Failure in Community-Acquired Pneumonia. *Chest* 2007; 132: 1348-55.
78. 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.
79. Marrie TJ. Epidemiology of community-acquired pneumonia in the elderly. *Semin Respir Infect* 1990; 5: 260-8.
80. Venkatesan P, Gladman J, Macfarlane JT, et al. A hospital study of community acquired pneumonia in the elderly. *Thorax* 1990; 45: 254-8.
81. Statistics Canada Year Book. Communications division, Statistics Canada 1992; 74-87.

82. Wu AW, Rubin HR, Rosen MJ. Are elderly people less responsive to intensive care? *J Am Geriatr Soc* 1990; 38: 621-7.
83. Huxley E, Viroslav J, Gray W. Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness. *Am J Med* 1978; 64: 564-8.
84. Chandra RK. Nutritional regulation of immunity and risk of infection in old age. *Immunology* 1990; 67: 141-7.
85. Fletcher J, Little J, Walker P. Anergy and the severely ill surgical patient. *Aust NZ J Surg* 1986; 56: 117-20.
86. Esposito A. Community acquired bacteremic pneumococcal pneumonia: Effect of age on manifestations and outcome. *Arch Intern Med* 1984; 144: 945-8.
87. Howells CH, Vesellinova-Jenkins CK, Evans AD, James J. Influenza vaccination and mortality from bronchopneumonia in the elderly. *Lancet* 1975; 1: 381-3.
88. Miller RA. The aging immune system: primer and prospectus. *Science* 1996; 273: 70-4.
89. Cabre M. Pneumonia in the elderly. *Curr Opin Pulmonary Med* 2009; 15: 223-9.
90. Pingleton SK, Fagon JY, Leeper KV. Patient selection for clinical investigation of ventilator-associated pneumonia. Criteria for evaluating diagnostic techniques. *Chest* 1992; 102: 553-6.
91. Barker WH, Mullo JP. Impact of epidemic type-A influenza in a defined adult population. *Am J Epidemiol* 1980; 112:79-81.
92. Özlü T, Özsu S .Yaşlılarda Gelişen Pnömoni. *Solunum Sistemi ve Hastalıkları* 2010; 1: 853-860.
93. Fein AM. Pneumonia in the elderly, special diagnostic and the therapeutic considerations. *Med North Am* 1994;78:1015-33.

94. Berman P, Hogan DB, Fox RA. The atypical presentation of infection in old age. *Ageing* 1987; 16: 201-7.
95. Arseven O. Yaşlılarda Pnömoni. *Klimik Dergisi*, 1995; 8: 51-4.
96. Chan ED, Welsh CH. Geriatric Respiratory Medicine. *Chest* 1988; 114: 1704-33.
97. Woodhead MA, Macfarlane JT, Rodgers FD, et al. Aetiology and outcome of severe community-acquired pneumonia. *J Infect* 1985; 10: 2004-10.
98. Hedlund JU, Ortqvist AB, Kolin ME, Gronath F. Factors of importance of the long term prognosis after hospital treated pneumonia. *Thorax* 1993; 48: 785-976.
99. Fung HB, Monteagudo MO. Community-acquired pneumonia in the elderly. *Am J Geriatr Pharmacother* 2010;8: 47-62.
100. Djuric M, Povazan D, Secen N, Perin B. Frequency and relevance of concomitant diseases in elderly patients hospitalized for community acquired pneumonia. *Srp Arh Celok Lek.* 2009; 137(11-12):619-26
101. Jackson ML, Nelson JC, Jackson LA. Risk factors for community-acquired pneumonia in immunocompetent seniors. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57: 577-79.
102. Loeb M, Neupane B, Walter SD, et al. Environmental risk factors for community-acquired pneumonia hospitalization in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2009;57: 1036-40.
103. Parsonage M, Nathwani D, Davey P, Barlow G. Evaluation of the performance of CURB-65 with increasing age. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15(9):858-64.
104. Lidman C, Burman LG, Lagergren A, Ortqvist A. Limited value of routine microbiological diagnostics in patients hospitalized for community-acquired pneumonia. *Scand J Infect Dis* 2002; 34: 873-79.

105. Neupane B, Walter SD, Krueger P, Marrie T, Loeb M. Predictors of inhospital mortality and re-hospitalization in older adults with community-acquired pneumonia: a prospective cohort study. *BMC Geriatr.* 2010 11;10(1):22.