



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE
KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**65 YAŞ VE ÜZERİ PNÖMONİ TANISI ALAN
HASTALARDA, ATEŞ VE AKUT FAZ
REAKTANLARININ DİYAGNOSTİK VE PROGNOTİK
ÖNEMİ**

UZMANLIK TEZİ
DR. SERKAN SÜRME

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. NEŞE SALTOĞLU

İSTANBUL-2019

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimimiz süresince her konuda bilgi ve tecrübesinden yararlandığımız, Anabilim Dalı başkanımız, değerli hocam Prof. Dr. Ömer Fehmi Tabak'a,

Eğitimimiz süresince ilgi ve alakasıyla bizleri yalnız bırakmayan, tezimde ve diğer akademik çalışmalarında her türlü desteğini hep yanımda hissettiğim saygıdeğer hocam, tez danışmanım Prof. Dr. Neşe Saltoğlu'na,

Uzmanlık eğitim boyunca bizlere büyük katkı sağlayan, çok değerli hocalarım Prof. Dr. Recep Öztürk, Prof. Dr. Reşat Özaras, Doç. Dr. Bilgül Mete, Doç. Dr. İlker İnanç Balkan, Doç. Dr. Mücahit Yemişen ve Uzm. Dr. Rıtvan Karaali'ye,

Klinik bilgi ve tecrübesini paylaşırken zevkle dinlediğimiz değerli hocam Prof. Dr. Gökhan Aygün'e,

Laboratuvar çalışmaları süresince derin tecrübesinden faydalandığım ve çalışma azmi ile bizlere örnek olan sayın Uzm. Dr. Ayşe Nur Hondur ve tüm laboratuvar çalışma arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum fedakar ve özverili tüm asistan arkadaşlarıma,

Çalışma ortamını büyük bir aileye dönüştüren bütün hemşire, sekreter, personel arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan ve desteklerini hiç esirgemeyen anneme, babama ve ablama,

Tanıdığım ilk günden itibaren kendimi şanslı hissettiğim ve çalışkanlığına hayran olduğum, tez süreçlerimiz boyunca birbirimize destek olduğumuz sevgili eşime,

En içten duygularıyla sonsuz teşekkür ederim.

Serkan Sürme

İstanbul-2019

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLO DİZİNİ	v
ŞEKİL DİZİNİ	vi
KISALTMALAR DİZİNİ	vii
ÖZET	x
SUMMARY	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. YAŞLILIK	3
2.1.1. TANIM	3
2.1.2. YAŞLILIK FİZYOLOJİSİ	3
2.1.3. YAŞLILIK VE ENFEKSİYONLAR.....	4
2.1.1.4. YAŞLILIK VE ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI.....	6
2.2. PNÖMONİ.....	7
2.2.1. PNÖMONİ TANISI.....	12
2.2.2. PNÖMONİ FİZYOPATOLOJİSİ.....	13
2.2.3. PNÖMONİ RİSK FAKTÖRLERİ.....	14
2.2.4. PNÖMONİ ETYOLOJİSİ	18
2.2.5. PNÖMONİ KLİNİK BULGULARI.....	20
2.2.5.1. GENEL BULGULAR.....	20
2.2.5.2. ATEŞ	20
2.2.6. RADYOLOJİK BULGULAR	21
2.2.7. MİKROBİYOLOJİK BULGULAR	22
2.2.8. LABORATUVAR BULGULARI	23

2.2.8.1. BİYOBELİRTEÇLER.....	24
2.2.9. PNÖMONİ TEDAVİSİ	25
3. HASTALAR VE YÖNTEM.....	27
3.1 ÇALIŞMANIN GEREKÇESİ VE AMACI.....	27
3.2 HASTA SEÇİMİ.....	27
3.3. TANI VE MATERYAL	27
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	29
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA.....	46
6. SONUÇLAR.....	54
7. KAYNAKLAR	57

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. KÜSK-65 skorlaması.....	10
Tablo 2. Pnömoni Şiddet İndeksi skorlaması	11
Tablo 3. Toplumda gelişen pnömonide belirli bakterilerle enfeksiyon riskini artıran faktörler.....	15
Tablo 4. Hastanede gelişen pnömoni ve ventilasyon ilişkili pnömoni gelişimine yol açan risk faktörleri.....	16
Tablo 5. Hastaneden gelişen pnömoni ve ventilasyon ilişkili pnömonide mortaliteyi artıran risk faktörleri	17
Tablo 6. Çok ilaca dirençli patojenlere özgü risk faktörleri	17
Tablo 7. Toplumda gelişen pnömonide etken mikroorganizmaların gruplara göre dağılımı	18
Tablo 8. Hastanede gelişen pnömoni etkenleri	19
Tablo 9. Toplumda gelişen pnömonide ampirik tedavi	26
Tablo 10. Hastanede gelişen pnömonide ampirik tedavi	26
Tablo 11. Hastaların yaş grubuna göre genel özellikleri	32
Tablo 12. Semptom ve bulguların dağılımı	33
Tablo 13. Oskültasyon bulgusu ve radyolojik bulgularının dağılımı	34
Tablo 14. Kan ve balgam kültürünün yaşa göre dağılımı.....	34
Tablo 15. Komorbidite ve pnömoni şiddeti, ağır sepsis/septik ile ilişkili parametrelerin dağılımı	35
Tablo 16. Laboratuvar parametrelerinin 0. gün, 3. ve 7. günde yaş gruplarına göre analizi.....	36
Tablo 17. Genç ve yaşlı olgularda mevsimlere göre dağılım	38
Tablo 18. Genç ve yaşlı olgularda tedavi ile ilişkili parametrelerin dağılımı.....	38
Tablo 22. Kötü prognoz için ateş ve hipotermi analizi.....	38
Tablo 19. Kötü prognoz için tüm yaşlar, 65 yaş ve üstü için istatistiksel analiz.....	44
Tablo 20. Kötü prognoz için tüm yaşlarda tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizi.....	45
Tablo 21. Kötü prognoz için ≥ 65 yaşta tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizi.....	45

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1. Olguların genç ve yaşlı grupta yaş dağılımları	31
Şekil 2. CRP 0. gün değerinin genç ve yaşlı grupla karşılaştırılması	37
Şekil 3. Prokalsitonin 7. gün değerinin genç ve yaşlı grupla karşılaştırılması	37
Şekil 4. Genel popülasyonda kötü prognoz için lökosit değerinin duyarlılık, özgüllük ve ROC eğrisi	39
Şekil 5. 65 yaş ve üzerinde kötü prognoz için lökosit değerinin duyarlılık, özgüllük ve ROC eğrisi	39
Şekil 6. Genel popülasyonda kötü prognoz için nötrofil değerinin duyarlılık, özgüllük ve ROC eğrisi	40
Şekil 7. 65 yaş ve üzerinde kötü prognoz için nötrofil değerinin duyarlılık, özgüllük ve ROC eğrisi	40
Şekil 8. Genel popülasyonda kötü prognoz için lenfosit değerinin duyarlılık, özgüllük ve ROC eğrisi	41
Şekil 9. 65 yaş ve üzerinde kötü prognoz için lenfosit değerinin duyarlılık, özgüllük ve ROC eğrisi	41
Şekil 10. Genel popülasyonda kötü prognoz için CRP değerinin duyarlılık, özgüllük ve ROC eğrisi	42
Şekil 11. 65 yaş ve üzerinde kötü prognoz için CRP değerinin duyarlılık, özgüllük ve ROC eğrisi	42
Şekil 12. Genel popülasyonda kötü prognoz için prokalsitonin değerinin duyarlılık, özgüllük ve ROC eğrisi.....	43
Şekil 13. 65 yaş ve üzerinde kötü prognoz için prokalsitonin değerinin duyarlılık, özgüllük ve ROC eğrisi.....	43

KISALTMALAR DİZİNİ

APACHE	: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)
APAT	: Ayaktan parenteral tedavi
ARDS	: Akut respiratuar distres sendromu
ATS	: Amerika Toraks Derneği (American Thoracic Society)
BUN	: Kan üre azotu (Blood Urea Nitrogen)
CD4+ T	: Yardımcı T hücreleri (Cluster of Differentiation 4+ T)
CD8+ T	: Sitotoksik T hücreleri (Cluster of Differentiation 8+ T)
CRP	: C-reaktif protein
ÇİD	: Çoklu ilaca dirençli
ÇİD-TGP	: Çok ilaca dirençli toplumda gelişen pnömoni
CURB-65	: Konfüzyon, üre, solunum, kan basıncı-65 (confusion, urea, respiratory rate and blood pressure-65)
DFA:	: Direkt floresan antikor
EAA	: Eğri altında kalan alan
EİYS	: Edinsel immün yetersizlik sendromu
GCSF	: Granülosit koloni uyarıcı faktör
GSBL	: Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz
HGP	: Hastanede gelişen pnömoni
Htc	: Hematokrit
IBM	: Uluslararası İş Makineleri (International Business Machines)

IDSA	: Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (Infectious Diseases Society of America)
IL	: İnterlökin
KC	: Karaciğer
KKY	: Konjestif kalp yetmezliği
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
KÜSK-65	: Konfüzyon, üre, solunum, kan basıncı-65 (CURB-65)
KVH	: Koroner vasküler hastalık
MRSA	: Metisiline dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>
MSSA	: Metisiline duyarlı <i>Staphylococcus aureus</i>
Na	: Sodyum
PaO2	: Parsiyel oksijen basıncı
PŞİ	: Pnömoni Şiddet İndeksi
ROC	: Alıcı işletim karakteristiği (Receiver operating characteristic)
RSV	: Respiratuar Sinsityal Virüs
SaO2	: Oksijen saturasyonu
SAPS II	: Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru (Simplified Acute Physiology Score)
SBİP	: Sağlık bakımı ile ilişkili pnömoni
SOFA	: Ardışık organ yetmezliği değerlendirme (Sequential Organ Failure Assessment)
SPSS	: Sosyal Bilimler İçin İstatistiksel Paket (Statistical Package for Social Sciences)
SS	: Solunum sayısı

SVH	: Serebrovasküler hastalık
TA	: Tansiyon arteriyel
TGP	: Toplumda gelişen pnömoni
TNF	: Tümör nekroz faktörü
TTD	: Türk Toraks Derneği
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
USA	: Amerika Birleşik Devletleri (United States of America)
VİP	: Ventilatör ilişkili pnömoni

ÖZET

Giriş ve Amaç: Yaşlı pnömonilerinde, semptom ve bulgular belirgin olmayabilir. Bu durumda pnömoni değerlendirmesi için bazı parametreler faydalı olabilir. Çalışmamızda, yaşlı pnömoni olgularında serum parametreleri ve ateşin diyagnostik ve prognostik önemini araştırmak amaçlandı.

Hastalar ve Yöntem: Prospektif gözlemsel çalışmada, pnömonili hastalar genç (<65 yaş) ve yaşlı (≥65 yaş) olarak gruplara ayrıldı, bu hastalar 30 gün boyunca takip edildi.

Bulgular: Toplam 155 hastada, 184 pnömoni atağı mevcuttu. Ateş ve hipotermi, yaşlı grupta genç gruba göre daha az sıklıkta idi, ancak iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı. Ayrıca vücut sıcaklığı ile kötü prognoz arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.157$). Yaşlı ve genç olgular arasında 0. gün, 3. ve 7. günlerde ölçülen lökosit, nötrofil ve lenfosit düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Bununla birlikte, 0. gün ölçülen C-reaktif protein (CRP) ve 7. gün ölçülen prokalsitonin düzeylerinde anlamlı fark saptandı ($p:0.001$). Prokalsitonin ve CRP'nin alıcı işletim karakteristiği (ROC) analizinde, yaşlılarda kötü prognoz ayrımı için eğri altında kalan alan (EAA), sırasıyla 0.846 ($p<0.001$) ve 0.650 ($p<0.001$) olarak saptandı. Ayrıca çok değişkenli regresyon analizinde son 3 ay içinde antibiyotik kullanımı ($p=0.02$), dispne ($p<0.01$) ve akut böbrek yetersizliği ($p=0.04$), prognozda bağımsız belirleyiciler olarak bulundu.

Sonuç: Bu çalışma, yaşlılarda pnömoninin tanısında ve prognozunun değerlendirilmesinde serum CRP, prokalsitonin ölçümlerinin lökosit, nötrofil, lenfosit sayısı ve ateş ölçümüne göre daha kullanışlı olduğunu ortaya koymuştur.

Anahtar kelimeler: C-reaktif protein ve prokalsitonin, yaşlılarda pnömoni, kötü prognoz

SUMMARY

Background and Aim: In the elderly with pneumonia, symptoms and signs may be absent. For the evaluation of pneumonia, some parameters may be useful. In our study, we aimed to investigate the diagnostic and prognostic value of fever and blood parameters in the elderly with pneumonia.

Methods: In this prospective observational study, patients with pneumonia were stratified into younger (18 to 64 years) and older (≥ 65 years) groups, followed for 30 days.

Results: There were 184 pneumonia episodes in 155 patients. Although fever and hypothermia were less frequent in the elderly group than the younger, there was no statistically significant difference between the two groups. In addition, there was no statistically significant relationship between poor prognosis and body temperature ($p=0.157$). Mean leukocyte, neutrophil and lymphocyte levels were not significantly different between elderly and younger patients on days 0, 3 and 7. Mean C-reactive protein (CRP) level on D0 and mean procalcitonin level on D7 were significantly different ($p=0.001$). A receiver operating characteristic analysis (ROC) showed that the area under the curves (AUC) of procalcitonin and CRP for the discrimination of poor prognosis in the elderly were 0.846 ($p=0.001$) and 0.650 ($p=0.001$), respectively. Multivariate regression analysis determined three variables that could be potential independent risk factors for poor prognosis: previous antibiotic use within 3 months ($p=0.02$), dyspnoea ($p=0.01$), acute renal failure ($p=0.04$).

Conclusions: This study revealed that serum CRP and procalcitonin testings are more useful than leukocyte, neutrophil, lymphocyte counts and fever for guiding the diagnostic and prognostic process of pneumonia in the elderly.

Keywords: C-reactive protein and procalcitonin, pneumonia in the elderly, poor prognosis

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Nüfus bilimcilerle göre ÷lke nüfusunun %7'sinden fazlası 65 yaş ve üzeri olan toplumlar yaşlı nüfus olarak tanımlanmaktadır. Teknoloji ve tıp alanındaki gelişmelerle birlikte, ÷lkemiz ve dünya genelinde yaşlı nüfus artmaktadır. Yaşlı nüfusun artışı, bu popülasyona özel sosyo-kültürel, ekonomik talepler yanında özellikle sağlık hizmeti taleplerini de beraberinde getirmektedir (1).

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2011 verilerine göre ÷lkemizde, 65 yaş ve üzeri olarak tanımlanan yaşlı nüfus oranı %7.35 olarak tespit edilmiştir (1, 2). Böylece geçmişte genç toplum sınıfına dahil edilen ÷lkemiz, 2011 yılından sonra %7 sınırını aşarak yaşlı toplumlar arasına girmiştir. TÜİK 2018 verilerine göre ise %8.7 olan yaşlı nüfus oranınının 2023'te %10.2, 2040'da %16.3, 2060'ta %22.6 ve 2080'de %25.6 olacağı öngörülmektedir. Halbuki 1935 yılı istatistikleri incelendiğinde 65 yaş ve üzeri nüfusun, genel popülasyonun sadece %3.9'unu oluşturduğu gör÷lmektedir (2). Bu artış göz önünde bulundurularak yaşlı bakım ve rehabilitasyon merkezlerinin sayı ve kapasitelerinde ve ayrıca evde bakım hastalarının sayısında önemli miktarlarda artış olacağı da öngör÷lebilir. Yaşlı nüfusun önümüzdeki 20 yılda yaklaşık 2 katına, 40 yıl içerisinde ise 3 katına çıkacağı düşün÷ldüğünde bu popülasyon üzerinde yapılacak çalışmalara duyulan ihtiyaç ortadadır.

Yaşlı nüfusun artışı; ekonomik, sosyal, kültürel, çevresel ve özellikle de medikal alandaki gereksinimlerin, yaşlıların ihtiyaçlarına göre şekillenmesine neden olmaktadır. Geleceğe yönelik planlamalar, istatistiki verilerin öncülüğünde bu taleplere uygun şekilde tasarlanırken sağlık alanındaki çalışmalara olan ve giderek artan ihtiyaç göz ardı edilemez. Bu alandaki çalışmalar sadece yaşam süresini uzatmaya yönelik değil yaşam kalitesini de doğru orantılı olarak arttırmaya yönelik olmalıdır.

Yaşlılarda gelişen enfeksiyonlar hastaneye yatırılma nedenleri arasında ilk sıralarda yer almakla birlikte, ayrıca bu grupta sağlık bakımı ilişkili enfeksiyon gelişme sıklığı da artmaktadır. Dahası bu grupta gelişen enfeksiyonlar, uzamış hastane yatışı ve bazı durumlarda çoklu antibiyotik kullanımları nedeniyle sağlık harcamalarında ciddi oranlarda artışa neden olarak genç popülasyona nazaran daha ağır sonuçlara neden olmaktadır (3,4). Bu sorunların ÷lke ekonomisine olumsuz katkısı göz önünde

bulundurulduğunda, bu alana yönelik çalışmaların çeşitli yöntemlerle desteklenmesi ülkelerin önemli sağlık politikalarından biri olmalıdır.

Bu çalışmada pnömoni tanısı ile izlenen 65 yaş ve üzeri hastalar ile geriatric olmayan erişkin yaş grubundaki hastalarda enfeksiyon risk faktörleri, klinik ve laboratuvar bulguları, enfeksiyon şiddeti, tedavi yanıtını karşılaştırmalı olarak analiz etmek planlanmıştır. Ayrıca ateş ve akut faz reaktanları başta olmak üzere pnömoni tanı ve takibinde kullanılan parametreleri değerlendirerek mortalite ve morbidite oranlarının azaltılmasına yönelik klinik stratejilerin güncel veriler ışığında geliştirilmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 08/02/2017 tarihinde ve 83045809-604.01.02 – 52675 sayılı karar ile uygun bulunmuştur.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. YAŞLILIK

2.1.1. TANIM

Yaşlılık altmış beş yaş ve üzeri olarak kabul edilmektedir (3). Yaşlanma, vücut bütünlüğünün bozulduğu, birçok organ ve sistemin işlevselliğinin azaldığı, stres faktörlerinin artmakla birlikte strese karşı yanıtın azaldığı ve yaşamın sona ermesiyle biten dönem olarak tanımlanır. Ayrıca yaşlanma, çevresel faktörlerin katkısının olup olmamasına göre primer ve sekonder yaşlanma olarak iki ayrı kavram olarak da tanımlanmaktadır. Primer yaşlanma ilerleyen yaşla birlikte çevresel faktörlerden etkilenmeyen evrensel değişiklikler olarak tanımlanırken sekonder yaşlanma ise primer yaşlanmanın getirdiği evrensel faktörler ve hastalık süreçlerinin yanında çevresel faktörlerinde etkileşimi ile ortaya çıkan değişiklikler olarak tanımlanır (1).

2.1.2. YAŞLILIK FİZYOLOJİSİ

Yaşlanmaya hücre, moleküler, genetik ve çevresel faktörlerin neden olduğuna dair çeşitli kanıtlar bulunmaktadır. Doğumla başlayan bu süreçte belli bir dönemden sonra birçok fizyolojik sistemde rezervler azalır. Yaşlanmayla birlikte immun sistemde temel değişiklikler meydana gelir. Böylece sağlıklı bir insan yaş ilerledikçe hastalıklara karşı daha hassas hale gelir. Ayrıca biyolojik, çevresel ve toplumsal faktörler de, oluşan hassasiyetin derecesini etkileyebilmektedir (1).

Telomerlerin tekrarlayan hücre bölünmeleri sonrası belli bir kısalığa ulaşması nedeniyle bölünmenin durması; epigenetik değişikliklerle gen ekspresyonundaki kalıcı varyasyonlar; normal hücre metabolizmasının ürünlerinden olan reaktif oksijen radikallerinin miktarındaki artış; indirgeyici şekerlerle proteinlerin serbest amino grupları, lipidler ve nükleik asitlerin non-enzimatik reaksiyonu olan glikasyon; hücre tamir mekanizmasının bozulmasına neden olan kromozomal gen mutasyonları ve sekonder yaşlanmaya neden olan çevresel faktörler organizmanın yaşlanma hipotezlerinin dayandığı temel teorilerdendir (1).

İmmun sistemde meydana gelen değişiklikler, cilt, solunum ve gastrointestinal sistem ve diğer mukozal sistem epitelyal bariyerlerinde bozulma; proliferatif immün hücre kapasitesinde ve spesifik sitokinlerin üretiminde azalma, sitokin bağlanması

sonrası sinyal iletim yollarında zayıflama; toll-like reseptörlerde ve CD4+ T hücrelerde azalma; CD8+ T hücrelerde yaşlanma gibi hücreSEL ve humoral bağışıklığın baskılanmasına neden olan durumlar olarak sıralanabilir (5-10). Ayrıca B hücre biyolojisinde değişiklikler ve naiv B hücre kaybı ile immunglobulin üretiminde azalma da hücre yaşlanmasına neden olan faktörlerdendir (11-13).

Kemik mineral yoğunluğunda azalma; ısı regülasyonunda bozulma; insülin salınımında azalma ve insülin direncinde artma; kardiyovasküler sistemde yapısal ve fonksiyonel bozulma; hücreSEL nöron kaybı ile birlikte beyin volüm kaybı; glomeruler filtrasyon hızında azalma; cilt dokusundaki yağ bezlerinde azalma ve elastikiyet kaybı; solunum sisteminde akciğer alveol ve bronşiyollerinde fonksiyonel bozulmalar; gastrointestinal sistemde mukozal atrofi; mukozal salgılarda, kan akımı ve intestinal motilitede azalma ve bunun gibi önemli olaylar yaşlanma ile sistem ve organlarda meydana gelen önemli değişiklikler olarak özetlenebilir (1). Bununla birlikte kronolojik yaşın getirmiş olduğu faktörler, bağışıklık sisteminde gelişen baskılanmada yaşlanmanın eşlik ettiği medikal problemlere göre daha az rol oynamaktadır. Örneğin diyabet, kronik böbrek yetersizliği, kalp yetersizliği, kronik obstruktif akciğer hastalığı, malnütrisyon, malignite ve demans yaşla birlikte görülme sıklığı artan fakat yaştan bağımsız olarak bağışıklık baskılanmasına neden olan medikal sorunlardan bazılarıdır (6, 14).

2.1.3. YAŞLILIK VE ENFEKSİYONLAR

Enfeksiyonlar 65 yaş ve üzerindeki bireylerin primer mortalite nedenlerinden yaklaşık 1/3'ünü teşkil etmektedir. Yaşlılarda enfeksiyonlar daha sık görülmekle birlikte, genç yetişkinlere göre klinik olarak az bulgu vererek sessiz, aksine vital fonksiyonları bozarak daha ağır seyirli olarak ciddi morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilmektedir (15). Örnek olarak, yaşlı bir birey öksürük, balgam, dispne, dizüri, ateş gibi bulgular olmadan sadece halsizlik ve iştahsızlık gibi tanısal açıdan şüpheli şikayetlerle geldiğinde vital bulgular, fizik muayene ve görüntülemeler ile değerlendirildiğinde solunum ya da üriner sistem kaynaklı bir sepsis tanısı pekâlâ alabilir. Ayrıca hipotermi, konfüzyon, anoreksi, genel düşünlük hali, bilinç değişikliği ve bilişsel fonksiyon bozuklukları da yaşlılarda görülen enfeksiyonlarda artan oranlarda görülebilmektedir (16-19). Bir üniversite hastanesinde yapılan çalışmada, enfeksiyon

tanısı konulan yaşlı hastaların sadece %44'ünde, acil başvuru sırasında enfeksiyon ilişkili semptom olduğu görülmüştür (20).

Yaşlılık, toplum kökenli enfeksiyonlar için risk faktörü olduğu kadar hastane kökenli enfeksiyonlar için de önemli bir risk faktörüdür (3, 4, 21). Yaşlılarda artmış enfeksiyon sıklığı, yaşlılığın kendisinin getirmiş olduğu immun problemlerden ve yaşlılıkta sıklığı artan kronik hastalıklardan kaynaklanmaktadır (6). Ayrıca beslenme problemleri, yeterli sıvı alamama, kişisel hijyen sorunları, immobilité gibi nedenler de hastalık gelişimine zemin hazırlamakta ve tedavi zorluklarına neden olmaktadır (3, 14, 15, 22). Bununla birlikte aşılarla karşı azalmış antikor yanıtları da enfeksiyonlara karşı artmış hassasiyete neden olmaktadır (6).

Sosyal devlet politikalarının desteklemekte olduğu yaşlı bakım ve rehabilitasyon merkezleri, uzun süreli bakım merkezleri gibi toplu yaşam alanlarında enfeksiyon riskinin arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu risk merkezlerin popülasyon yoğunluğu, çevre şartları, hijyen uygulamaları ile değişmekle birlikte antibiyotik dirençli enfeksiyon riski de merkezlerdeki antibiyotik kullanım sıklığı, antibiyotik dirençli organizma ile kolonizasyon oranlarından etkilenmektedir (23-26). Ayrıca sayı ve yaşlı hasta bakımında tecrübe olarak yetersiz personellerin görevlendirilmesi ve kısıtlı bütçe nedeniyle, enfeksiyon kontrol önlemlerinde zaafiyet oluşabilmektedir (27-31).

Bazı merkezlerde periferik veya santral venöz kateter, üriner kateter, beslenme tüpü gibi kalıcı kateter uygulama sıklığı %40'lara kadar ulaşmakta, bu durum mortalite ve morbidite oranlarını önemli oranlarda arttırmaktadır (32-40). Ayrıca bu merkezlerde yaygın olarak kullanılan kalıcı kateter uygulamaları nedeniyle de metisilin dirençli *S. aureus*, vankomisin dirençli enterokok ve çoklu antibiyotik direncine sahip gram negatif çomaklar ile kolonizasyon ve enfeksiyon gelişme riskinde anlamlı oranlarda artış görüldüğüne dair çalışmalar mevcuttur (28, 32, 41).

Yaşlılarda enfeksiyon gelişimini kolaylaştıran kronik hastalıklara ek olarak bu hastalıklara yönelik kullanılan ilaçlar da bağışıklık sistemini zayıflatarak hayati tehdit eden enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Örnek olarak, çeşitli otoimmün hastalıklar nedeniyle kortikosteroid ve biyolojik immunsupresif ilaçların, malignite nedeniyle kemoterapi ilaçlarının kullanımı sonucunda tipik enfeksiyonlar dışında özellikle atipik

seyirli, fırsatçı enfeksiyonlarla karşılaşma olasılığı önemli oranlarda artış göstermektedir (16).

Diğer yandan, yaşlı bireylerde ilaç metabolizma ve farmakokinetiği bozulmaktadır. Bu nedenle tedavi yanıtı istenen düzeyde gelişmeyebilir ya da ilaç toksisitesi gelişebilir. Ayrıca çoklu ilaç kullanımlarına bağlı olarak, ilaç etkileşimleri hatta buna bağlı organ yetmezlik bulguları, ölümler görülebilir. Yeterli kan düzeyine ulaşamayan antimikrobiyal kullanımları da ilaç direncine ve süper enfeksiyonlara neden olabilir (16).

2.1.1.4. YAŞLILIK VE ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI

Yaşlılarda öksürük refleksi, siliyer aktivite gibi koruyucu fizyolojik mekanizmaların zayıflamasının alt solunum yolu enfeksiyonlarına zemin hazırlaması nedeniyle, bu enfeksiyonlar genç popülasyona oranla daha sık görülmektedir (3). Öyle ki alt solunum yolu enfeksiyonları, yaşlıların yatış ve ölüm nedenleri arasında da birinci sıradadır (42-46). Alt solunum yollarının yaklaşık % 90'ını pnömoniler oluşturmaktadır(43-44). Bu bölümde alt solunum yolu enfeksiyonlarının yaklaşık %10'luk kısmını oluşturan bronşiyolit, akut bronşit ve kronik obstruktif akciğer hastalığından bahsedilecek olup pnömoni ayrı bölüm olarak ele alınacaktır.

Bronşiyolit, bronşiyoller ile ilişkili çeşitli enflamatuvar hastalıkları tanımlayan bir terim olmakla birlikte, klinik olarak genellikle iki yaş altı çocuklarda görülen akut bir solunum sistemi enfeksiyonudur. Genellikle Respiratuar Sinsityal Virüs (RSV) daha nadir olarak da parainfluenzavirüs, adenovirüs, human metapnömovirüs ve influenzavirüs gibi viral mikroorganizmalara bağlı olarak gelişmektedir (47-48).

Akut bronşit, genellikle enfeksiyonların neden olduğu ani gelişen büyük hava yolu enflamasyonu olarak tanımlanır. Genel semptomlar akut nefes darlığı, kuru veya balgamlı öksürük, göğüste sıkışma hissi ve ağrıdan oluşmaktadır. Öksürük genelde 1-3 hafta arası sürer. Akciğer grafisinde infiltrasyon görülmez. Bronşiyolitte olduğu gibi genellikle solunum yolunun viral patojenleri etkindir fakat %10'dan az bir kısmında bakteriler de etken olabilir. Akut bronşit de genellikle çocuklarda görülür (47, 48, 50, 51).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), hava yollarında akımın kısıtlanması ile karakterizedir ve kısmen geri dönüşümlüdür. Genellikle sigara, biyokütle yakıtlar gibi zararlı gaz ve partiküllerin solunum sisteminde enflamatuvar yanıtı neden olmasıyla gelişir (43, 48, 52, 53). KOAH atağı ise nefes darlığı, öksürük, balgam miktarında artış renginde koyulaşma ile seyreden akut kötüleşme olarak tanımlanır. KOAH atağı sırasında genellikle acil olarak hekime başvuran hastaların şikayetleri, hastanın tedavisinde değişiklik gerektirir. Bu durumda tedavi hasta özelinde değerlendirilmeli ve en uygun seçenek tercih edilmelidir (52, 53, 55).

Dünyada ölüm nedenleri incelendiğinde KOAH, 1990'larda 4. en sık ölüm nedeni iken günümüzde bir üst sıraya gelerek önemini daha da arttırmıştır (56). KOAH dünyada olduğu gibi ülkemizde de 3. en sık ölüm nedenidir (43). Önlenbilir ve tedavi edilebilir hastalıklar arasında olan KOAH sigara içiciliğinin azaltılması, hava kirliliğinin azalması, toz ve partiküllere maruziyetin yoğun olduğu iş yerlerinde gerekli önlemlerin alınarak iş güvenliğinin sağlanması ile önemli oranlarda önlenbilir (52, 53).

KOAH ataklarının %50-70'inden enfeksiyonlar, %10'undan hava kirliliği sorumlu tutulmakta, bu atakların %30'unda ise etyoloji belirlenmemektedir. Enfeksiyon etkenleri arasında tipik bakteriyel etkenler %40-50 ile birinci sırada yer alırken, atipik bakteriyel etkenlerle %5-10 oranında, viral etkenlerle ise %30-40 oranında karşılaşılır. Bakteriyel etkenler *Haemophilus influenzae* ve diğer hemofilus türleri, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Chlamydia pneumoniae* ve *Pseudomonas spp* olarak sıralanabilir. Viral etkenler arasında en sık rhinovirüs, influenzavirüs, parainfluenzavirüs, RSV ve adenovirüs ile karşılaşılır (52, 54, 55).

KOAH gelişen hastalarda atak sıklığının önlenmesi amacıyla, risk faktörlerine yönelik önlemlerin alınması dışında, pnömokok ve influenza gibi atak gelişiminde önemli rol oynayan mikroorganizmalara yönelik olarak risk faktörlerine sahip olan hasta grubunun aşılması gerekmektedir (52, 53).

2.2. PNÖMONİ

Pnömoni, patojen mikroorganizmalara karşı, akciğer parankiminde meydana gelen konak yanıt mekanizmalarının oluşturduğu yangısal bir süreçtir (48, 56-59). Özellikle çocuk ve yaşlı popülasyonda mortalite ve morbidite oranları oldukça yüksektir (48, 58). Pnömoni, enfeksiyona bağlı ölümler arasında birinci sırayı almaktadır (60).

Hastanede gelişen enfeksiyonlar arasında, üriner sistem enfeksiyonundan sonra 2. en sık olandır (61).

Pnömoniden ölen Kanadalı hekim *Sir William Osler*, özellikle yaşlılarda sık görülmesinden dolayı pnömoniye "*yaşlıların arkadaşı*" olarak tanımlamıştır. Pnömoni, hastaneye yatış nedenleri arasında birinci sırada yer alan alt solunum yolu enfeksiyonlarının %90'ını teşkil etmektedir. Yaşlı nüfusun artmasıyla birlikte pnömoni giderek daha önemli bir sorun haline gelmiştir. Bu nedenle *Osler*'in bu nitelendirmesi hala güncelliğini korumaktadır (43).

Pnömoni, toplumda gelişen, hastanede gelişen, sağlık bakımı ilişkili, bağışıklığı baskılanmış konakta gelişen, ventilatör ilişkili ya da aspirasyon ilişkili pnömoni gibi hastalığın geliştiği koşullara veya nedene bağlı olarak çeşitli sınıflandırmalara tabi tutulmuştur (58, 62). Bu tanımlamalar özellikle hastalığın yönetimi, tedavi tercihi ve hastanın prognozunu değerlendirmek amacıyla kullanıldığında hasta ve hekim için önemli kazanımlar sağlayabilmektedir. Fakat doğru tanımlama için, uygun olan kriterler dikkatlice ele alınmalıdır. Bu sınıflandırmalar için çeşitli rehberler kullanılabilirle birlikte hastalık hasta özelinde ele alınmalıdır (62-64).

Pnömoni, etkenin türüne göre mikrobiyolojik ya da görüntüleme bulgularına göre radyolojik olarak da sınıflandırılabilir. Ayrıca hastalığın gelişme süresine göre akut, subakut ya da kronik olarak ayırım da söz konusu olabilir. Hastanın yaşamsal fonksiyonları, laboratuvar bulguları ve radyolojik görüntüsü değerlendirilerek hastalığın ağır pnömoni, yanıtız pnömoni ve ilerleyici pnömoni gibi sınıflandırmaları da mevcuttur. Bu tanımlama ve sınıflandırmaların hepsi tedavi seçimi ve gereğinde değişiklik kararında hekime kolaylık sağlamaktadır (58).

Toplumda gelişen pnömoni (TGP), etkenin hastane dışından edinildiği pnömoni türü olarak tanımlanırken hastanede gelişen pnömoni (HGP), yatış öncesi ya da yatış sırasında pnömoni bulguları olmayan, hastane yatışından en az 48 saat sonra ya da taburculuk sonrası ilk 48 saat içerisinde gelişen pnömoni olarak tanımlanır (48). TGP tanısı, klinik olarak uyumlu semptom ve bulgular varlığında mikrobiyolojik kanıt olmasa da genellikle radyolojik olarak akciğer parankiminde infiltratların varlığını gerektirir (63).

Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) ise, entübasyon sırasında ve öncesinde pnömonisi olmayan, invazif mekanik ventilasyon desteğindeki hastada entübasyondan 48 saat sonra ya da hasta ventilatörden ayrıldıktan sonraki ilk 48 saat içerisinde gelişen pnömonidir (58, 62).

Sağlık bakımı ile ilişkili pnömoni (SBİP) tanımına, enfeksiyondan önceki 90 gün içinde en az 2 gün hastane yatışı, bakım evi ve rehabilitasyon merkezi veya uzun süreli bakım merkezinde bulunma, mevcut enfeksiyonun son 30 günü içinde damar içi antibiyotik tedavisi almış olma, kemoterapi veya yara bakımı hizmeti alma veya hemodiyaliz alma gibi çok ilaca dirençli mikroorganizmalarla pnömoni gelişme riskinin arttığı pnömoniler dahil edilmiştir. Bazı hastalarda toplumda gelişen pnömoniye, hastanede gelişen pnömonide karşılaşılan dirençli mikroorganizmaların neden olabilmesi ve tedavide gecikmelerin, mortalite ve morbidite oranlarında artışın görülmesi bu kavramın ortaya çıkmasına neden olmuştur (63, 65, 66).

SBİP tanımı, dirençli mikroorganizmalarla karşılaşma riskini göz önünde bulundurup erken dönemde ampirik olarak başlanan tedavinin hangi mikroorganizmaları ve hangi direnç paternini kapsaması gerektiğine karar verirken hekime yol gösterici olması yönüyle hastanın tedavisinin en doğru şekilde seçilmesine yönelik ortaya konulmuştur. Fakat bu tanımlama, risk faktörlerinden en az birinin tespiti ile tanı konulan hastaların çoğunda ihtiyaç dışı geniş spektrumlu antibiyotik kullanılmasının nedeni olmuştur. Belirlenen risk faktörlerinden en az ikisinin ya da üçünün varlığında geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlanmasının daha doğru bir yaklaşım olduğu görülmüştür. Bu nedenle, gereksiz geniş spektrumlu antibiyotik kullanımını ve buna bağlı antimikrobiyal direnç gelişimini önlemek amacıyla, Amerika Toraks Derneği (ATS) ve Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA)'nin birlikte hazırladıkları rehberlerde ve Türk Toraks Derneği (TTD)'nin hazırladığı rehberlerde güncellemeler gerçekleştirilmiştir (62-68). Bazı çalışmalarda saptanan risk faktörlerinin bir kısmı sağlık hizmeti ile ilişkili olmadığı için SBİP terimi yerine, çok ilaca dirençli toplumda gelişen pnömoni (ÇİD-TGP) kavramının daha uygun olabileceği de düşünülmektedir (62, 69, 70).

Tedavi tercihini kolaylaştıran bahsi geçen tanımlamalara ek olarak, toplumda gelişen pnömoni olgularında tedavi seçimi ve hastaneye yatış gerekliliğine karar vermek için bazı kriterler ve skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bu skorlama sistemleri yüksek

riskli hastaların tanınmasını sağlayarak mortalite oranlarını azaltmayı sağlayabilir ve de gereksiz hastane yatışlarını önleyebilir. Bu nedenle tanı ve tedavi rehberleri toplumda gelişen pnömoni olguları için KÜSK-65 (CURB-65) ve Pnömoni Şiddet İndeksi (PŞİ) gibi skorlama sistemlerine yer vermektedir (72-75).

KÜSK-65, toplumda gelişen pnömoni olgusunda hastanın bilinç durumu, serum üre değeri, solunum sayısı, kan basıncı ve yaşı değerlendirilip mortalite için risk sınıflaması yaparak hastane yatış gerekliliğine karar verir. Her bir parametre için 1 puan verilen bu sistemde 0 veya 1 gibi düşük puan alan hastalar ayaktan tedavi adayı olarak değerlendirilirken 2 puan alanlar ayaktan tedavi ile kısa aralıklarla takip edilebilir ya da hastaneye yatırılır. 3 ve üzeri puan alanlar ise şiddetli pnömoni olarak değerlendirilip hastaneye yatırılır, gerekirse yoğun bakım ünitesinde takip edilir (58, 75). KÜSK-65 skorlaması tablo 1'de belirtilmiştir (72, 75).

Tablo 1. KÜSK-65 skorlaması

<ul style="list-style-type: none">• Konfüzyon varlığı• Üre(serum) > 42.8 mg/dL, [kan üre azotu ölçülüyorsa >20 mg/dL (7 mmol/L)]• Solunum sayısı \geq 30/dakika• Kan basıncı (sistolik < 90 mmHg veya diyastolik \leq 60 mmHg)• Yaş \geq 65 yıl
Her bir ölçütün varlığı 1 puan olarak hesaplanır.
0-1: Düşük risk (< %3 mortalite) 2: Orta risk (%3-15 mortalite) 3-5: Yüksek risk (> %15 mortalite).

Diğer bir skorlama sistemi olan PŞİ, demografik veriler, altta yatan komorbid hastalıklar, fizik muayene ve laboratuvar bulguları ve radyolojik incelemeden oluşan bir çok faktörün değerlendirilmesiyle hesap edilir. Tablo 2'de PŞİ skorlaması belirtilmiştir (73,76).

Tablo 2. Pnömoni Şiddet İndeksi skorlaması

Ölçüt	Puan	Ölçüt	Puan
Demografik Özellikler		Laboratuvar Bulguları	
Yaş		BUN \geq 30 mg/dL	20
Erkek	Yıl	Na < 130 mmol/L	20
Kadın	Yıl-10	Glukoz \geq 250 mg/dL	10
Huzurevinde Yaşama	10	Htc < %30	10
Eşlik Eden Hastahklar		Akciger Radyogramı	
Malignite	30	Plevral efüzyon	10
KC Hastahğı	20	Oksijenasyon	
KKY	10	Arter pH < 7.35	30
KVH-SVH	10	PaO ₂ < 60 mmHg	10
Böbrek Hastahğı	10	SaO ₂ < %90	10
Vital Bulgular			
Konfüzyon	20		
SS \geq 30/dakika	20		
Sistolik TA < 90 mmHg	20		
Ateş < 35 °C veya \geq 40 °C	15		
Kalp hızı \geq 125/dakika	10		
EVRE I: Yaş < 50, eşlik eden hastalık yok EVRE II: < 70 puan EVRE III: 71-90 puan EVRE IV: 91-130 puan EVRE V: > 130 puan KC: Karaciğer, KKY: Konjestif Kalp Yetmezliğı, KVH-SVH: Kardiyovasküler ve Serebrovasküler Hastalık, SS: Solunum Sayısı, TA: Arteriyel Tansiyon, BUN: Kan üre nitrojeni, Na: Sodyum, Htc: Hematokrit, PaO ₂ : Oksijen Parsiyel Basıncı, SaO ₂ : Oksijen Satürasyonu.			

PŞİ evresi I-III olan hastalar ayaktan tedavi edilebilirken, evre-IV ve evre-V olan hastalar hastaneye yatırılmalı gereğinde yoğun bakım ünitesine alınmalıdır (76).

Bahsi geçen ve diğer başka skorlama sistemleri enfeksiyon şiddetinin belirlenmesi, yatış kararı ve tedavi tercihinin belirlenmesi amacıyla gerekli durumlarda dikkatle değerlendirilmelidir. Bununla birlikte hekim, hasta özelinde ek klinik ve sosyal değerlendirmeyi yaparak en uygun kararı vermelidir (58, 72).

2.2.1. PNÖMONİ TANISI

Pnömoni klinik, laboratuvar ve radyolojik değerlendirme ile tanı konulan önemli bir enfeksiyon hastalığıdır. Mikrobiyolojik değerlendirme çok önemli olmakla birlikte, tanı çoğunlukla mikrobiyolojik tetkikler sonuçlanmadan konur ve hemen ampirik tedavi başlanır. Pnömoni ayırıcı tanısında diğer alt ve üst solunum yolu enfeksiyonları olduğu gibi, atelektazi, pulmoner enfarkt ile embolizm, akut respiratuvar distres sendromu (ARDS) pulmoner hemoraji, akciğer kontüzyonu, radyasyon pnömonitisi, kalp yetmezliği, ilaç reaksiyonu, vaskülit ve akciğer tümörleri gibi enfeksiyon dışı nedenler de göz önünde bulundurulmalıdır (58, 72, 77-79).

Pnömoni olduğu düşünülen bir hastada ilgili semptomlar, bu semptomların geliştiği ortam, hastalığın gelişmesine neden olabilecek konak bağışıklık durumu ve hastalığa spesifik patojenlere maruziyet riski detaylı olarak ele alınmalıdır. Solunum semptomları acil polikliniklerde sıklıkla görülmesine rağmen genellikle pnömoni ile ilişkili değildir. Fakat detaylı değerlendirme yapılmadan konulan tanı gereksiz antibiyotik kullanımlarına neden olabilir (57). Amerika'da birinci basamak sağlık kuruluşlarında uluslararası tanı kodu dikkate alınarak yapılan retrospektif bir çalışmada, 9 yıllık verilerin analizi sonucunda öksürük nedeniyle her yıl 5-10 milyon birinci basamak poliklinik başvurusu olduğu ve yalnızca hastaların %4-6'sının pnömoni ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle, solunum semptomlarının pnömoni ile karışabileceği göz önünde bulundurularak hastalar diğer klinik ve laboratuvar bulguları ile radyolojik görüntülemelerle ayrıca değerlendirilmelidir (57, 80).

Pnömoninin tanısında öksürük dışında balgam, nefes darlığı, plöretik göğüs ağrısı ve ateş gibi önemli klinik bulgular aranmalıdır (49, 57, 80). Pnömonide ayrıca, yorgunluk, terleme, baş ağrısı, bulantı, kas ağrısı ve bazen de karın ağrısı ve ishal gibi semptomlar da görülebilmektedir (57, 80). Pnömonide ateş, vakaların yaklaşık yarısında bulunmayabilir (18). Özellikle yaşlı popülasyonda, pnömoninin hem solunum hem de solunum dışı semptomları daha az görülmekle birlikte, dikkatli bir öykü ile tespit edilen semptomlar bile pnömoniyi her zaman solunum yolunun diğer hastalıklarından ayırt edilmesine yardımcı olmayabilir (57).

2.2.2. PNÖMONİ FİZYOPATOLOJİSİ

Pnömoni, alveoler seviyedeki mikrobiyal patojenlerin çoğalmasından ve konağın bu patojenlere karşı vermiş olduğu immün yanıtın kaynaklanı. Mikroorganizmalar alt solunum yollarına çeşitli yollarla erişim sağlar. En yaygın yol orofarenksten aspirasyondur. Özellikle yaşlılarda ve bilinç düzeyi azalmış hastalarda küçük miktardaki aspirasyonlar uykuda iken sık görülür (56).

Nazal kavite ve burada bulunan kıllar mekanik faktörler olarak konak savunmasında kritik öneme sahiptir. Ayrıca yaşlanmaya bağlı trakeobronşiyal yapıda bozulma, elastik doku kaybı, kosta kalsifikasyonu, solunum kas güçsüzlüğü, solunum yollarındaki mukosilyer aktivitenin azalması gibi nedenler pnömoni gelişimini kolaylaştırır. Birçok patojen, kontamine damlacıkların solunmasıyla; nadiren de endokardit nedeniyle hematogen yayılımla ya da enfekte bir plevral veya mediastinal bölgeden komşuluk yoluyla enfeksiyon gelişimine neden olabilir (44, 56).

Öğürme refleksi ve öksürük mekanizması da aspirasyondan önemli oranda koruma sağlar. Ek olarak, orofarenksin mukozal hücrelerine yapışan normal flora üyesi olan mikroorganizmalar, patojenik bakterilerin yapışmasını önler ve böylece daha virülan bakterilerle pnömoni gelişimini azaltır. Patojen mikroorganizmalarca bu engeller aşıldığında veya mikroorganizmalar alveolere ulaşacak kadar küçük olduğunda, yerleşik alveolar makrofajlar patojenleri temizlemede ve öldürmede son derece etkilidir. Opsone edici özelliklere, antibakteriyel ve antiviral aktiviteye sahip olan lokal proteinler de makrofajlara bu amaçla destek verir (56).

Makrofaj tarafından yutulduktan sonra patojenler öldürülmemiş olsalar bile, mukosilyer aktivite veya lenfatikler yoluyla elimine edilirler. Alveolar makrofajların mikroorganizmaları fagosite etme veya öldürme kapasitesi bu patojenlerle aşıldığında klinik olarak pnömoni gelişir. Bu durumda, alveolar makrofajlar, alt solunum yolu savunma sistemlerini desteklemeye yönelik inflamatuvar yanıtı başlatır. Konak inflamatuvar yanıtla birlikte İnterlökin (IL) -1 ve tümör nekroz faktörü (TNF) gibi inflamatuvar medyatörlerin salınması ateşe neden olur. IL-8 ve granülosit koloni uyarıcı faktör (GCSF) gibi kemokinler, nötrofillerin salınımını ve akciğere olan çekiciliğini uyularak hem periferel lökositoya hem de artmış pürülan sekresyonlara neden olur.

Parankimal hücreler enflamatuar yanıtın düzenlenmesine de yardımcı olabilir (57, 81). Epitel hücrelerine ek olarak, interstisyel makrofajlar ve dendritik hücreler, endotel hücreleri, pulmoner düz kas hücreleri ve fibroblastlar, hem proinflamatuvar (örneğin koloni uyarıcı faktörler, kemokinler) hem de anti-enflamatuar (IL-10) faktörleri üretir (57).

Enflamatuar medyatörlerin salınımı ile alveoler kapillerde sızıntı oluşur ve eritrositler alveoler kapilleri geçer, bunun sonucunda ise hemoptizi gelişir. Kapiller kaçak, oskültasyonla saptanabilen rallere ve radyolojik görüntülemeyle saptanabilen infiltratif bir görünüme neden olur (56).

Pnömoni hastalarında gelişen hipoksemi, alveoler dolgunluktan kaynaklanır. Ayrıca, bazı bakteriyel patojenler sıvı dolu alveollerde vazokonstriksiyona neden olarak ciddi hipoksemiye neden olabilir. Bu nedenle artan solunum ihtiyacıyla birlikte sistemik inflamatuvar cevap sendromunun neden olduğu solunumsal yanıt alkalozaya yol açar. Alveoler kaçak, hipoksemi, artmış solunum yolu sekresyonlarının artması ve bazen de enfeksiyonla ilişkili bronkospazm dispneye yol açar. Akciğerde basınç artışına karşı akciğer elastik yapısının ve orantılı olarak hacminin buna uyum sağlayamaması ve intrapulmoner şant gelişimi hastanın ölümüne neden olabilir (56).

2.2.3. PNÖMONİ RİSK FAKTÖRLERİ

Pnömoninin, altta yatan konjestif kalp yetmezliği, diyabet, alkolizm, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) ve edinsel immün yetersizlik sendromu (EİYS) gibi hastalıkları olan hastalarda artmış sıklıkta meydana geldiği bilinmektedir (57). Bazı yaşam tarzı faktörleri de pnömoni riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir. Bunlar sigara içiciliği, alkol kullanımı, evde hayvan besleme, 10 kişiden fazla bireyin olduğu evde yaşamak olarak sıralanabilir (57, 82).

Viral üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmek de pnömoniyeye yatkınlığa neden olabilir ve daha ciddi hastalıklarla ilişkili olabilir (57, 83, 84). Yakın zamanda yapılan diş manipülasyonları, sedatiflerin doz aşımı, nöbetler, alkolizm veya herhangi bir nedenle bilinç kaybı gibi nedenler oral içeriklerin aspirasyonu ile gelişen anaerobik enfeksiyon olasılığını arttırmaktadır (57, 80).

Yaşlılarda toplumda gelişen pnömoni için risk faktörleri konjestif kalp yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, malignite, malnütrisyon ve diyabet olarak saptanmıştır (43).

Tablo 3'te toplumda gelişen pnömonide belirli bakterilerle enfeksiyon riskini arttıran faktörler belirtilmiştir (72).

Tablo 4'te hastanede gelişen pnömoni ve ventilasyon ilişkili pnömoni gelişimine yol açan risk faktörleri, Tablo 5'te aynı gruplarda mortalite ile ilişkili risk faktörleri, Tablo 6'da ise çok ilaca dirençli patojenlere özgü risk faktörleri belirtilmiştir (62).

Tablo 3. Toplumda gelişen pnömonide belirli bakterilerle enfeksiyon riskini artıran faktörler

<p>Gram-negatif enterik bakteriler</p> <ul style="list-style-type: none">• Bakımevinde yaşama• Eşlik eden kardiyopulmoner hastalık• Birden fazla eşlik eden hastalık• Yakın geçmişte antibiyotik kullanımı <p><i>Pseudomonas aeruginosa</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Yapısal akciğer hastalığı (bronşektazi, kistik fibroz, ağır KOAH)• Kortikosteroid tedavisi (prednizon >10 mg /gün)• Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi (son bir ayda 7 günden daha uzun)• Malnütrisyon <p>Anaerop bakteriler</p> <ul style="list-style-type: none">• Periodontal hastalık, kötü ağız hijyeni• Aspirasyon kuşkusu• IV madde bağımlılığı• Tıkayıcı bronş patolojileri <p><i>Haemophilus influenzae</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Sigara kullanımı öyküsü• KOAH <p><i>Staphylococcus aureus</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Bakımevinde yaşama• Yakın zamanda grip geçirmiş olma• IV madde bağımlılığı <p><i>Legionella pneumophila</i></p> <ul style="list-style-type: none">• İleri yaş, malignite, KOAH, kortikosteroid tedavisi• Sigara kullanımı öyküsü• Yakın zamanda konaklamalı seyahat, otel, ofis ortamında kalma• Ev su tesisatında değişiklik

IV : İntravenöz

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Tablo 4. Hastanede gelişen pnömoni ve ventilasyon ilişkili pnömoni gelişimine yol açan risk faktörleri

A- Hasta ile ilişkili risk faktörleri

- Erkek cinsiyet
- İleri yaş (>60 yaş)
- Malnütrisyon
- Ağır akut veya kronik hastalık
- İmmünsüpresyon
- Yakın zamanda hastane yatış öyküsü
- Yanık, travma, cerrahi sonrası
- Bilinç bozukluğu, koma
- Hastalığın ağırlığı (APACHE II-SAPS II skoru)
- Charlson komorbidite indeksi ≥ 3
- ARDS varlığı
- Kronik akciğer hastalığı
- Kronik böbrek yetmezliği
- Malignite varlığı
- Aspirasyon

B- Uygulanan girişim ve tedavilerle ilişkili risk faktörler

- Mekanik ventilasyon
- Supin pozisyon
- Mide pH'sını arttıran ajanlar (H₂ reseptör blokerleri, antiasitler, proton pompa inhibitörleri)
- Önceden (özellikle geniş spektrumlu) antibiyotik kullanım öyküsü
- Uzamış antibiyotik kullanımı
- Reentübasyon
- Uzamış entübasyon
- Ventilatör devrelerinin sık değiştirilmesi
- Paralizi
- Kas gevşetici, kortikosteroid uygulanması
- Santral venöz kateter sayısı
- İntrakranial basınç monitörizasyonu yapılması
- Yoğun bakım dışına transport
- Endotrakeal tüp kaf basıncının <20 cmH₂O
- Kontamine yardımcı ekipman

Tablo 5. Hastaneden gelişen pnömoni ve ventilasyon ilişkili pnömönide mortaliteyi artıran risk faktörleri

A- Hasta ile ilişkili risk faktörleri <ul style="list-style-type: none">• İleri yaş• ≥ 2 organ yetmezliği, septik şok• Yüksek APACHE II veya SAPS II skoru• Altta yatan hastalığın ağırlığı• Bakteriyemi varlığı
B- Uygulanan girişim ve tedavilerle ilişkili risk faktörleri <ul style="list-style-type: none">• Uygun antibiyoterapinin geç başlanması• Uygun olmayan ampirik antibiyotik tedavisi• HGP için mekanik ventilasyon ihtiyacı

Tablo 6. Çok ilaca dirençli patojenlere özgü risk faktörleri

Çok ilaca dirençli ventilasyon ilişkili pnömoni için risk faktörleri <ul style="list-style-type: none">• Önceki 90 gün içinde parenteral antibiyotik kullanımı• VİP ile aynı anda septik şok olması• VİP öncesi ARDS olması• VİP öncesi ≥ 5 gün hastanede yatış öyküsü• VİP öncesi akut renal replasman tedavisi
Çok ilaca dirençli hastanede gelişen pnömoni için risk faktörleri <ul style="list-style-type: none">• Önceki 90 gün içinde IV antibiyotik kullanımı
Çok ilaca dirençli <i>Pseudomonas spp</i>, <i>Acinetobacter spp</i> ve diğer gram negatiflerin etken olduğu risk faktörleri <ul style="list-style-type: none">• Ağır altta yatan hastalık varlığı• Önceki 90 gün içinde İV antibiyotik, kullanımı• Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı• Yapısal akciğer hastalığı (bronşektazi, kistik fibrozis)• Kortikosteroid tedavi• Gram negatif izolatların en az %10'unun monoterapiye dirençli olduğu bir ünite de tedavi• Solunum sekresyonu gram boyamasında çok sayıda ve predominant gram negatif basil
<i>Legionella pneumophila</i> için risk faktörleri <ul style="list-style-type: none">• Hastaneden kullanılan su hazneleri• Önceden hastane kökenli Lejyonellozis öyküsü
Anaeroblar için risk faktörleri <ul style="list-style-type: none">• Gingivitis veya periodontal hastalık• Yutma bozukluğu• Bilinçte bozulma• Orotrakeal girişim
MRSA'nın etken olduğu hastanede gelişen pnömoni ve ventilasyon ilişkili pnömoni için risk faktörleri <ul style="list-style-type: none">• Önceki 90 gün içinde İV antibiyotik kullanımı

2.2.4. PNÖMONİ ETYOLOJİSİ

Yaşlılarda gelişen pnömonide mikrobiyolojik tanı oranı genç popülasyona oranla düşüktür. Çünkü yaşlı hastalarda ekspektorasyon sorunu mevcuttur ve hastalar kaliteli balgam olarak tarif edilen, mikrobiyolojik ölçütlere uyan balgam örneğini genellikle veremezler. Bu nedenlerle özellikle yaşlılarda etyolojiye yönelik veri kısıtlıdır (44, 85).

Pnömoni tanısı konulan hastanın yaşadığı ortam ve bu ortamın koşulları hekime etyolojik ipuçları verebilir. Örnek olarak atipik bakteriyel ve viral etkenlerin toplu yaşam alanlarında bulunan bireylerde daha sık olabileceği, *Klebsiella pneumoniae* gibi gram negatif mikroorganizmaların ise hastane ve uzun süreli bakım merkezleri, yaşlı bakım merkezleri gibi yerlerde daha sık görülebileceği akılda tutulmalıdır. Ayrıca mevsimsel etkenlerden olan influenzavirüs sonbahar ve kış mevsiminde, Lejyoner hastalığına neden olan *Legionella spp.* ise yaz sonu ve sonbahar başında daha sık görülmesi nedeniyle tetkik ve tedavi esnasında dikkate alınmalıdır (58, 78, 86-89). Tablo 7'de KÜSK-65 (CURB-65) ve Pnömoni Şiddet İndeksi (PŞİ) değerlendirilerek yapılan gruplandırmaya göre toplumda gelişen pnömoni olgularında etken mikroorganizmaların dağılımı belirtilmiştir (72).

Tablo 7. Toplumda gelişen pnömonide etken mikroorganizmaların gruplara göre dağılımı

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

* Karma infeksiyon (bakteri+bakteri/atipik patojen)

Hastanede gelişen pnömonide etkenler ve antimikrobiyal direnç özellikleri toplumda gelişen pnömonilere göre belirgin farklılık gösterebilir. Çok ilaca dirençli olan ve olmayan bakteriler, virüsler ve nadiren de olsa mantarlar pnömoni gelişimine neden olabilir. Tablo 8.'de hastanede gelişen pnömoni etkenleri belirtilmiştir (62).

Tablo 8. Hastanede gelişen pnömoni etkenleri

<p>Çok ilaca dirençli (ÇİD) bakteriler</p> <ul style="list-style-type: none">• <i>Acinetobacter baumannii/calcoaceticus</i> kompleksi• <i>Pseudomonas aeruginosa</i>• <i>Klebsiella pneumoniae</i> (genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) ve/veya karbapenemaz üreten)• <i>Escherichia coli</i> ve diğer <i>Enterobacteriaceae</i> (GSBL ve/veya karbapenemaz üreten)• <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>• Metisiline dirençli <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)• <i>Burkholderia cepacia</i> (nadir) <p>ÇİD olmayan bakteriler</p> <ul style="list-style-type: none">• <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Haemophilus influenzae</i>• <i>Enterobacteriaceae</i> üyeleri (<i>Escherichia coli</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Proteus spp.</i>, <i>Serratia marcescens</i>)• Metisiline duyarlı <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)• <i>Legionella pneumophila</i> <p>Virüsler</p> <ul style="list-style-type: none">• Respiratuar sinsityal virüs• İnfluenza virüs• Parainfluenza virüs• Adenovirüs• Rhinovirüs• Human metapneumovirüs• Human bocavirus• Human coronavirus• Enterovirus <p>Mantarlar</p> <ul style="list-style-type: none">• <i>Candida</i> türleri
--

2.2.5. PNÖMONİ KLİNİK BULGULARI

2.2.5.1. GENEL BULGULAR

Pnömonide öksürük, balgam, nefes darlığı, göğüs ağrısı ve ateş gibi klasik semptomlar dışında özellikle yaşlılarda konfüzyon, deliryum, depresyon, iştahsızlık, bulantı, kusma, yorgunluk, terleme, hipotermi, taşikardi, takipne, baş ağrısı, kas ağrısı, karın ağrısı ve ishal gibi semptom ve bulgular da olabilir (44, 57, 58). Hastanın hekime ilk başvurusu esnasında hastalığın şiddetine göre, septik şok ve organ yetmezliği bulgularıyla karşılaşılabılır (56).

Semptom ve bulgular değerlendirilirken hekim tarafından tedaviye yön verecek ek sorgulamalar mutlaka yapılmalıdır. Örneğin mukopürülan balgamın varlığı sıklıkla tipik bakteriyel etkenlerle ilişkili iken az miktarda ve pürülan olmayan balgam ise atipik etkenlerle ilişkili olabilir. Fizik muayenede akciğer oskültasyonu esnasında kreptan raller olguların %80'inde, perküsyonla matite ve tuber sufl gibi konsolidasyona işaret eden bulgular ise olguların %30'unda bulunur. Nadiren de plevral frotman veya plevral sıvı saptanabilir. Bununla birlikte fizik muayene bulgularının tanıdaki duyarlılığının %60 ve özgüllüğünün %70 civarında olması, hastalıkların hastaya özgü değişken semptom ve bulgular verebilmesi nedeniyle laboratuvar tetkikleri, mikrobiyolojik ve radyolojik incelemeler de yapılmalıdır (48, 56).

Özellikle yaşlılarda daha sık görülen dehidratasyon gelişimi nedeniyle fizik muayene bulgularının ve radyolojik bulguların duyarlılığı daha düşüktür ve yalancı negatif sonuçlara neden olabilir. Bununla birlikte hemoraji, ödem, malignite, enflamasyon, ilaç reaksiyonları ve radyoterapi nedeniyle gelişen infiltrasyonlar da özgüllüğün düşmesine ve detaylı inceleme yapılmazsa gereksiz tedavilerin verilmesine neden olabilir (48).

2.2.5.2. ATEŞ

Hipotalamik termoregülatuar merkez tarafından kontrol edilen vücut sıcaklığı gün içerisinde belirli sınırlar içerisinde değişkenlik gösterir. Özellikle sabah saatlerinde vücut sıcaklığı 37.2 °C civarında iken akşam saatlerinde 37.7 °C'ye yükselebilir fakat genellikle bu sınırı geçmez. Bu denge kas ve karaciğerdeki metabolik aktiviteyle elde edilen ısıнын, cilt ve akciğerlerden dağılımı ile dengelenir (90-93).

Sağlıklı yetişkinler, geleneksel ateş tanımları kullanılarak uygun şekilde yönetilebilir. Fakat özellikle immobil olan ya da günlük aktiviteleri kısıtlı olan yaşlı popülasyonda vücut sıcaklığı, genç popülasyona göre daha düşüktür. Vücut sıcaklığının 38 °C'den yüksek olarak ölçüldüğü durumlar önemli enfeksiyonlarla ilişkili olabilirken, hipotermi de ciddi enfeksiyonlarla, hatta sepsisle ilişkili olabilir. Genç popülasyondan ayrı olarak yaşlı hastalarda ateş yanıtının farklı olması nedeniyle ateş için birden fazla tanım kullanılmaktadır. Bu tanımlar aşağıda sıralanmıştır (94-98).

- Tekli ağız içi sıcaklık > 37,8 °C,
- Sebati eden ağız içi veya kulak yoluyla sıcaklık \geq 37,2 °C,
- Rektal sıcaklık \geq 37,5 °C,
- Bazal sıcaklıkta \geq 1,1 °C artış olması.

Yaşlı pnömoni hastalarında ateş sıklığı %65-90 olarak bildirilmiştir. Ayrıca yaşlıların ateş düzenleri spesifik bir tanı koymak için genellikle yardımcı olmaz. Üşüme, titreme, taşikardi, takipne eşlik edebilir. Hızlı ağız solumasından kaynaklanan hatayı azaltmak için oral sıcaklık değerlendirmesinden kaçınılmalıdır (57).

Nabız hızı ve tansiyondaki değişikliklerin kaydedilmesi, hidrasyon ve intravasküler sıvı hacminin değerlendirilmesinde faydalıdır. Nabız, genellikle her 1 °C yükseliş için dakikada 10 atım artar. Vücut sıcaklığı ile nabız arasındaki bu dengede bozulma önemlidir. Örneğin, ateşe karşın göreceli bradikardi; viral enfeksiyon, mikoplazmal enfeksiyon, klamidyal enfeksiyon, tularemi, lejyonella ile ilişkili enfeksiyonları düşündürmelidir (57).

2.2.6. RADYOLOJİK BULGULAR

Pnömoni tanısı için radyolojik olarak kanıt çoğu hastada aranır ve tanı konulan hastaların büyük bölümünde akciğer parankiminde infiltrasyon tespit edilir. Radyolojik kanıt için ilk istenecek tetkik göğüs radyografisidir (49, 63). Klinik semptom ve bulguların varlığında akciğer parankiminde tespit edilen infiltratif görünüm altın standart olarak değerlendirilmektedir (63).

Radyografik bulgular, lobar konsolidasyonu, interstisyel infiltratları ve kavitasyonu içerebilir. Lobar konsolidasyon genellikle tipik bakteriyel etkenlerden

kaynaklanırken, interstisyel infiltratlar atipik bakteriyel etkenler, *Pneumocystis jirovecii* ve viral etkenlerden kaynaklanır. Fakat radyografi bu ayırmda fikir vermekte birlikte kesin hüküm verdirmemelidir (99, 100).

Başlangıç akciğer grafisinde infiltrasyon yoksa dahi hidrasyon sonrası tekrarlanan grafilerde yeni bulgular gelişebilir. Bu nedenle bu grup hastada yatıştan 24-48 saat sonrasında grafi tekrar edilebilir (63, 101, 102). Bununla birlikte, yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi, infiltrasyon ve diğer lezyonların tanınmasında daha duyarlı bir yöntemdir (72, 103-105).

2.2.7. MİKROBİYOLOJİK BULGULAR

Mikrobiyolojik değerlendirmede, mikroskopik inceleme, kültür yöntemleri, seroloji ve polimeraz zincir reaksiyonu kullanılabilir. Balgam örneği ya da alt solunum yolundan bronkoscopi, transtorasik girişimler ve diğer invazif işlemler ile alınan örneklerin mikroskopik incelemesi ve kültürü özellikle hastane yatışı gerektiren şiddetli enfeksiyonlarda ya da tedavi yanıtı olmayan olgularda oldukça değerlidir (56, 72).

Kültür ekimi amacıyla gönderilen balgam örneğinin ekim için uygun olduğunu gösteren parametreler, balgamın mikroskopisinde küçük büyütmele objektifle görülen yassı epitel hücre sayısının 10'dan az olması ve polimorfonükleer lökosit sayısının ise 25'in üzerinde olmasıdır. Ayrıca Gram boyama da hem örneğin kalitesine hem de etken mikroorganizmanın erken dönemde tahmin edilebilmesine yardımcı olur. Örnek olarak, mikroskopide tüm alanlarda Gram pozitif diplokokların veya Gram negatif çomakların görülmesi ve bu bakterilere polimorfonükleer lökosit sitoplazmaları içerisinde de rastlanması, pnömokoksik pnömoni veya Gram negatif çomaklara bağlı gelişen pnömoni tanısını klinik bulgularla birlikte önemli ölçüde destekler. Balgam mikroskopisinde bol polimorfonükleer lökosit görülmesine rağmen mikroorganizma görülmemesi, solunum yolunun atipik etkenlerinden olan *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* *Legionella spp.* ve solunum yolu virüslerini düşündürür (56, 106).

Kan kültürü özellikle hastane yatışı gerektiren ya da hastanede gelişen şiddetli enfeksiyonlarda ve ateş gibi sistemik bulguların zayıf olduğu yaşlı hastalarda antibiyotik başlanmadan hemen önce alınmalıdır. Toplumda gelişen pnömoni

olgularında ortalama %11 oranında kan kültürü pozitifliği saptanabilmekle birlikte bu oran %30'lara kadar çıkabilmektedir (49, 72, 107-110).

Serolojik testlerin tanıdaki yararı, erken dönemde antikor yanıtının oluşmaması nedeniyle başlangıç aşamasında sınırlıdır. Genellikle atipik mikroorganizmaların tanısında yardımcıdır (58, 89). Yoğun bakım yatışı gerektiren, ampirik tedaviye yanıtız olgularda, alkolik bireylerde veya plevral sıvı tespit edilen hastalarda idrarda pnömokok ve lejyonella antijen testleri kullanılabilir. Ayrıca lejyonellaya bağlı gelişen pnömoni tespiti için balgam ve solunum yolu sekresyonlarında lejyonella kültürü, direkt floresan antikor (DFA) testi de yapılabilir (58, 72). Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) bazlı solunum panelleri de özellikle bakteriyel ve viral atipik etkenlerin erken mikrobiyolojik tanısında yardımcı olabilir (84).

2.2.8. LABORATUVAR BULGULARI

Pnömoni olgularında, serum elektrolitleri, karaciğer enzimleri ve fonksiyon testleri ile üre, kreatinin değerlerinin tanıdaki katkıları sınırlıdır. Ancak, hastalığın prognozunun tayininde, hastaneye yatış kararı, tedavi seçimi ve antibiyotik dozunun belirlenmesinde önemli parametrelerdir (72).

Tam kan sayımında lökosit artışı, formülde polimorf nüveli lökositlerde sola kayma ve toksik granülasyon görülebilir. Ciddi lökopeni ve nötropeni kötü prognoza işaret eder. Yaşlı hastalarda ise, tam kan sayımında normal veya orta derecede artmış lökosit görülebilir. Ayrıca yaşlılarda, üremi, hipergliseridemi, hiponatremi, hipernatremi ve hipofosfatemi gibi metabolik bozukluklar da daha sıktır (44, 72).

Solunum sıkıntısıyla başvuran hastalarda, eşlik eden siyanoz, ciddi dispne, hipotansiyon, KOAH, bilinç bulanıklığı varsa, oksijen saturasyonu mutlaka ölçülmeli ve kan gazına bakılmalıdır. TGP'li ağır olgularda oksijenizasyonun erken dönemde değerlendirilmesiyle, mortalite oranları azalırken, antibiyotik yanıtının da daha erken geliştiği bildirilmiştir (72, 111).

Pnömoni tanısı ve takibinde kullanılan akut faz reaktanlarından olan C-reaktif protein ve prokalsitonin "*Biyobelirteçler*" başlığı altında ayrı olarak ele alınacaktır. Bu testlerin her ikisinin de klinik değerlendirme ile yorumlanması gerektiği unutulmamalıdır (62).

2.2.8.1. BİYOBELİRTEÇLER

2.2.8.1.1. C-REAKTİF PROTEİN

C-reaktif protein (CRP), karaciğerde sentezlenen ve vücuttaki enflamasyona işaret eden önemli bir biyobelirteçtir. CRP sentezi, özellikle pirojenik sitokin olan interlökin-6 (IL-6) ve diğer bazı sitokinler tarafından tetiklenir. IL-6'nın kaynakları ise fibroblastlar, lenfositler, promyelositler ve aktif makrofajlardır (112-114).

Kolay ölçülebilir olması nedeniyle CRP, birçok merkezde sıklıkla kullanılmaktadır. CRP enfeksiyon tanı ve takibinde sıklıkla kullanılsa da, enfeksiyon dışı bir çok nedene bağlı olarak da yükselebilir. Bu nedenle semptom ve bulguların varlığında, mikrobiyolojik ve radyolojik incelemelerle birlikte değerlendirildiğinde enfeksiyon tanısında daha yüksek özgüllüğe ulaşılabilir. Tekrarlanan CRP ölçümleri, prognozun belirlenmesi ve tedaviye yanıtın takibinde yararlıdır (62, 115). Ayrıca yüksek CRP değerleri enfeksiyon şiddeti ile de orantılı bulunmuştur (116).

Bir çalışmada CRP değeri 40 mg/L üzerinde iken, bakteriyel pnömoni için % 70 duyarlılık ve % 90 özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir (117). Başka bir çalışmada ise pnömoni tanısı alan hastalarda hastaneye yatış kararı için, CRP erkeklerde 106 mg/L, kadınlarda 110 mg/L baz alındığında duyarlılık % 80.5 ve özgüllük %80.7 bulunmuştur. CRP için ortanca değer pnömokokal pnömonili hastalarda 166 mg/L iken, viral etyolojide 100 mg/L'nin altında bulunmuştur (116).

2.2.8.1.2 PROKALSİTONİN

Prokalsitonin, 116 aminoasidli bir proteindir ve kalsitonin prekürsörüdür. Prokalsitoninin normal serum seviyesi 0.01 ng/mL'nin altındadır. Prokalsitonin sistemik bakteriyel enfeksiyonların, diğer enfeksiyon nedenlerinden (viral, mantar) ayırımı için önemli bir biyobelirteçtir. Bunun nedeni bakteriyel enfeksiyonlarda endotoksin salınımı ve buna bağlı olarak da tüm parankimal dokulardan prokalsitonin salınmasıdır. Enfeksiyon gelişiminden sonraki ilk 24 saat içerisinde serum seviyesi yükselir. Prokalsitonin, bakteriyel enfeksiyonlara yanıt olarak yükselen bir serum biyobelirteçidir. Prokalsitonin, toplumda gelişen pnömonide tanısal doğruluğu düşük olmamakla birlikte maliyetinin yüksek olması ve ayırt edici diğer parametrelerin çoğunlukla yeterli olması nedeniyle rutin olarak kullanılmamaktadır. Bununla birlikte

prokalsitonin hastane yatışı gerektiren şiddetli pnömonilerde tedavi etkinliği ve süresinin değerlendirilmesinde, yatış süresinin belirlenmesinde oldukça yararlı bir parametredir. Ayrıca yüksek prokalsitonin düzeyleri, hastalık şiddeti, yoğun bakım gereksinimi ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur (77, 118-120).

Pnömoninin saptanmasında prokalsitoninin CRP'ye göre daha duyarlı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (118, 120). Fakat prokalsitoninin hastanede gelişen pnömoni ve ventilasyon ilişkili pnömoni için tanıya katkısı sınırlı bulunmuştur ve tanıda klinik kriterlerin değerlendirilmesinin genellikle yeterli olduğu görülmüştür. Ancak tekrarlanan prokalsitonin kontrollerinin, prognostik değerlendirme ve tedavinin süresinin belirlenmesinde faydalı olabileceği bildirilmiştir (121-128).

2.2.9. PNÖMONİ TEDAVİSİ

Pnömoni tedavisinde, olası etkenlere yönelik en uygun tedavinin tercih edilmesi, gereğinde yakın izlem, kültür sonuç takibi ve tekrarlanan laboratuvar tetkikleri ile tedavinin gözden geçirilmesi hayati öneme sahiptir. Ayrıca şüpheli olgularda ayırıcı tanıları hızlıca değerlendirip bir an önce tedavinin düzenlenmesi gerekmektedir (63, 73).

Pnömoni tedavi kararı verilirken genellikle etken mikroorganizma ya da mikroorganizmalara dair sonuçlar ilk aşamada temin edilemez ve ampirik tedavi seçimi önemli bir aşamadır. Ampirik tedavi seçimi için rehber önerileri incelendiğinde, hastalığın geliştiği klinik ortam, antimikrobiyal direnç olasılığı ve KÜSK-65 (CURB-65) ve Pnömoni Şiddet İndeksi (PŞİ) gibi skorlama sistemlerine dayalı risk gruplarına göre tedavinin sınıflandırıldığını görmekteyiz. Tablo 9 ve 10'da sırasıyla toplumda ve hastanede gelişen pnömoni olgularında uygun ampirik tedavi tercihleri belirtilmiştir (62, 72).

Şiddetli olmayan, toplumda gelişen olgularında; parenteral tedavi gereksinimi olması halinde ayaktan parenteral tedavi (APAT) seçeneği göz önünde bulundurulmalıdır. Antimikrobiyal direnç nedeniyle uygun oral tedavi seçeneğinin bulunmaması ya da hastanın çeşitli nedenlerle oral seçenekleri kullanamaması gibi durumlar APAT gereksinimine örnek olarak verilebilir (129).

Tablo 9. Toplumda gelişen pnömonide ampirik tedavi

Grup I	Grup III	Grup II
Hastaneye yatış ölçütlerini taşımayan hastalar CURB-65 <2 (PSI I-III) A) Değiştirici faktör yok B) Değiştirici faktör var	Yoğun bakıma yatış ölçütü yok CURB-65 ≥2 (PSI IV-V)	Yoğun bakıma yatış ölçütü var A) <i>Pseudomonas</i> riski yok- B) <i>Pseudomonas</i> riski var
Ayakta Tedavi	Klinikte Tedavi	Yoğun Bakım Biriminde Tedavi
Grup IA Amoksisilin# veya Makrolid	Grup II 3. kuşak anti- <i>Pseudomonas</i> olmayan sefalosporin veya beta- laktamaz inhibitörlü aminopenisilin +	Grup IIIA 3. kuşak anti- <i>Pseudomonas</i> olmayan sefalosporin veya beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilin +
Grup IB 2.-3. kuşak oral sefalosporin veya Amoksisilin+klavulanat ± Makrolid veya Doksisisiklin-	Makrolid ya da Tek başına yeni florokinolon	Makrolid veya yeni florokinolon
		Grup IIIB Anti- <i>Pseudomonas</i> beta-laktam (Tablo-9) + Siprofloksasin, veya aminoglikozid + Makrolid*

Tablo 10. Hastanede gelişen pnömonide ampirik tedavi

Çok ilaca direnç için risk faktörleri olmayan olgularda	Çok ilaca direnç riski olan ve/veya yüksek mortalite riski bulunan , olgularda	
Seftazidim	İmipenem	Siprofloksasin
Sefepim	Meropenem	+ Levofloksasin
Piperasilin-Tazobaktam	Piperasilin-Tazobaktam	Amikasin
Sefoperazon-Sulbaktam	Sefoperazon-Sulbaktam	
İmipenem		
Meropenem		

3. HASTALAR VE YÖNTEM

3.1 ÇALIŞMANIN GEREKÇESİ VE AMACI

Bu çalışmada pnömoni tanısı ile izlenen 65 yaş ve üzeri hastalar ile geriatrik olmayan erişkin yaş grubundaki hastalarda enfeksiyon risk faktörleri, klinik ve laboratuvar bulguları, enfeksiyon şiddeti, tedavi yanıtını karşılaştırmalı olarak analiz etmek planlanmıştır. Ayrıca ateş ve akut faz reaktanları başta olmak üzere pnömoni tanı ve takibinde kullanılan parametreleri değerlendirerek mortalite ve morbidite oranlarının azaltılmasına yönelik klinik stratejilerin güncel veriler ışığında geliştirilmesi amaçlanmıştır.

3.2 HASTA SEÇİMİ

Prospektif ve tek merkezli olarak dizayn edilen çalışmaya Ocak 2017- Aralık 2017 tarihleri arasındaki 12 aylık süreçte İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Kliniği tarafından pnömoni tanısı konulup takibi yapılan 18 yaş ve üzeri yatırırlarak tedavi edilen, toplumda ya da hastanede gelişen pnömoni tanılı 155 hastada, 184 pnömoni atağı dahil edildi. Ayaktan takip edilen yatış işlemi yapılmayan olgular, ventilasyon ilişkili pnömoni olguları, cerrahi işlem sonrası postoperatif hastanede gelişen pnömoni olguları ve nötropenik olgular çalışmaya dahil edilmedi. Bütün katılımcılardan yazılı onam alındı, onam vermeyen veya katılmayı reddeden hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmadan kendi isteği ile ayrılan hastalar istatistiklere dahil edilmedi.

3.3. TANI VE MATERYAL

Pnömoni tanısı alan hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik verileri, ateş, C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin, lökosit, nötrofil, lenfosit değerlerine ek olarak, bilinen ek hastalıkları, immunsupresif durumları, semptom ve fizik muayene bulguları, laboratuvar tetkikleri ve radyolojik incelemeler, tedaviler ve yanıtları izlem formu ile kayıt altına alındı.

Tüm hastalar için modifiye Charlson komorbidite skorları; toplum kökenli ve sağlık bakımı ilişkili pnömoni tanısı alan hastalar için ise KÜSK-65 (CURB-65) ve Pnömoni Şiddet İndeksi (PŞİ) değerleri hesap edildi. CRP, prokalsitonin, lökosit,

nötrofil, lenfosit varsa enfeksiyon bulgusu olmadan bazal değeri, pnömoni tanısı aldığı gün (+/-24 saat), 3. gün (+/-24 saat) ve 7. gün (+/-24 saat) değerleri kayıt altına alındı.

Pnömoni tanısı, ulusal ve uluslar arası rehberlerin önerileri eşliğinde, hastaların klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları değerlendirilerek konuldu (58, 63-65, 73).

Tekrarlayan atak, bir hastada pnömoni tanısı konulduktan en az 30 gün sonra tekrarlayan pnömoni atağı olarak tanımlandı. Bir hastada birden fazla kez pnömoni atağı gelişmesi halinde tekrarlayan ataklar ayrıca not edildi. Bu ataklar, çalışmaya alınarak istatistiksel analize dahil edildi.

Ateş, 65 yaş ve üzeri hastalar için $>37,7$ °C; 65 yaş altı hastalar için ≥ 38 °C kulak yoluyla vücut sıcaklık ölçümü olarak tanımlandı. Hipotermi ise, yine aynı yöntemle $<35,6$ °C vücut sıcaklık ölçümü olarak tanımlandı.

Sepsis, konakta enfeksiyona karşı gelişen kontrolsüz immün yanıtın, organlarda yaşamı tehdit edici boyutta yetersizliğe neden olması olarak tanımlandı. Organ yetersizliği ise "Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme (SOFA)" skorlamasına göre değerlendirildi. Septik şok ise, sepsisli hastada vazopressör desteğe rağmen yanıtız hipotansiyonu devam eden ve yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen serum laktat düzeyi >2 mmol/L üzerinde olan hastalar olarak tanımlandı (130).

KÜSK-65 ve PŞİ skorlamaları sadece toplumda gelişen veya sağlık bakımı ilişkili pnömoni olgularında değerlendirmeye alınırken, modifiye Charlson komorbidite skoru tüm olgularda değerlendirilmiştir. KÜSK-65 skoru; "0-1 puan sınıf-1", "2 puan sınıf-2", "3-5 puan ise sınıf-3" olarak sınıflandırıldı (75). PŞİ skoru; "evre 1-3 sınıf-1", "evre 4 sınıf-2", "evre 5 ise sınıf-3" olarak sınıflandırıldı (72, 73). Modifiye Charlson komorbidite skoru; "0-3 puan sınıf-1", "4-5 puan sınıf-2", "6-7 puan sınıf-3", "8 puan ve üzeri ise sınıf-4" olarak sınıflandırıldı (131).

Çalışmaya özgü tasarlanan komorbidite sayısına göre sınıflandırma; KOAH, diyabet, kalp yetersizliği, serebrovasküler hastalık, kronik böbrek yetersizliği, malignite, kistik fibrozis, astım, bronşiektazi, koroner arter hastalığı ve demans varlığının her birine 1 puan verilerek yapılan hesaplandı. Bu sınıflandırmada; "0-1 puan sınıf-1", "2-3 puan sınıf-2", "4 puan ve üzeri ise sınıf 3" olarak değerlendirildi.

Kötü prognoz, enfeksiyona eşlik eden septik şok bulgularının varlığı ve/veya yoğun bakım gereksinimi ve/veya enfeksiyonun başlangıcından sonraki 30 gün içinde ölüm gelişimi olarak değerlendirildi.

Bir yıllık takip sürecinde pnömoni nedeniyle birden fazla kez hastane yatışı olan hastaların her bir atağı farklı atak olarak kaydedildi ve istatistiki analiz pnömoni atakları baz alınarak yapıldı.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmanın iki önemli bağımlı değişkeni “65 yaş altı / 65 yaş ve üzeri hastalar” ile “iyi/kötü prognozlu hastalar” idi. Bağımlı değişkenler demografik, klinik, laboratuvar parametreleri gibi birçok bağımsız değişken ile karşılaştırılmıştır.

Sürekli ve ikiden fazla bağımlı parametrik olmayan grubun analizi için *Friedman Varyans Analizi* ve akabinde post-hoc analiz için *Wilcoxon İşaretili Sıralar Testi* kullanılmıştır. Sonrasında bu bağımlı gruplar tek tek ele alınıp, alıcı işletim karakteristiği (ROC) eğrileri çizilip, üzerinde “eğri altında kalan alan”, “sınır değerleri” ve “sınır değerlerin duyarlılık ve özgüllükleri” gösterilmiştir.

İki sürekli veri içeren parametrik olmayan grubun ortalamalarının karşılaştırılması ve anlamlı farkının tespiti için *Mann Whitney U Testi* kullanılmıştır.

Bağımlı gruplarla kategorik bağımsız grupların kategorilerinin anlamlılığına *Ki-Kare Testi* ile bakılmıştır. *Post-hoc analiz* gerektirecek bir durum oluşmamıştır. Beklenen sayıların 5’den az olabildiği durumlar için *Cochran İlkeleri* gözetilmiştir. $n < 20$ veya $20 < n < 40$ olup, beklenen en az bir değer 5’den az olduğu durumda *Fisher’in Kesin Testi*; $n > 40$ olup, beklenen en az bir değer 5’den az olduğu durumda *Süreklilik Düzeltmesi (Yates)*; harici tüm durumlarda *Pearson Ki Kare Testi* sonuçları kabul edilmiştir.

Prognoz bağımlı değişkeniyle yapılan *Ki-kare Testi*’nde anlamlı bulunanlar ve anlamlı bulunmasa dahi prognoza etkisine spesifik olarak bakılmak istenen bağımsız değişkenlerin bölümsel korelasyonu bakılmıştır. Korelasyon kesişiminde kalanlar arasından en önemli ve etkili görülenler univariate ve multivariate lojistik regresyona alınmıştır. Tek değişkenli lojistik regresyondan kasıt, bir adet bağımlı değişken üzerinde bir adet bağımsız değişkenin regresyonuna bakılmasıdır.

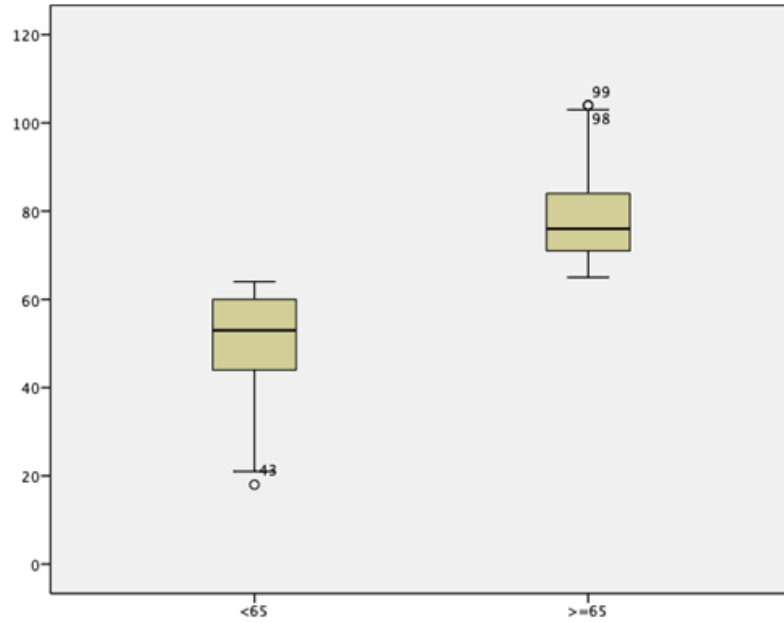
Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirilerek istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak tanımlanmıştır. Analizler IBM SPSS - 21 (Statistical Package for Social Sciences, Chicago, Illinois, USA) paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 155 hastada, 184 pnömoni atağı saptandı. Bu atakların 100'ü (%54,3) toplumda gelişen pnömoni (TGP); 45'i (%24,5) sağlık bakımı ilişkili pnömoni (SBİP); 39'u (%21,2) ise hastanede gelişen pnömoni (HGP) olarak değerlendirildi. Pnömoni olgularının 13'ü aspirasyon ile ilişkili idi. Ataklar baz alınarak yapılan istatistiki analizde ortalama yaş 72 (sınırlar 18-104) olup, olguların 110'u (%59,8) erkek, 74'ü (%40,2) kadın idi. Olgular yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde, 65 yaş altında 57 (%31), 65-74 yaş aralığında 53 (%28,8), 75-84 yaş aralığında 44 (%23,9) atak, 85 ve üzeri ise 30 (%16,3) atak tespit edildi. Olguların sadece 10'unda (%5,4) bilinen ek bir hastalık yoktu. Olguların 29'unda (%15,8) yoğun bakım gereksinimi olup, 19 olgu (%10,3) ise ölümlerle sonuçlandı. Olguların yaş dağılımları şekil 1'de, demografik özellikleri ise tablo 11'de belirtilmiştir.

Olguların 16'sı kemoterapi, 14'ü steroid, 1'i ise immünsupresif biyolojik ilaç kullanımı nedeniyle, 9'u ise altta yatan hastalığı nedeniyle immünsupresif olarak değerlendirildi. Olguların 8'inde ise önceden radyoterapi uygulanma öyküsü mevcuttu. Olguların 10'unda (%5,4) tüberküloz nedeniyle tedavi alım öyküsü, 94'ünde (%51,1) ise sigara kullanım öyküsü mevcuttu.



Şekil 1. Olguların genç ve yaşlı grupta yaş dağılımları

Tablo 11. Hastaların yaş grubuna göre genel özellikleri

	Toplam		<65 yaş		≥65 yaş		p değeri
	n	%	n	%	n	%	
Hasta sayısı	184	100	57	44,9	127	55,1	<0,001
Yaş ortalama ±sh	69,27 ±1,23		49,63 ±1,68		78,09 ±0,81		<0,001
Yaş ortanca	72		53		76		
Erkek	110	59,8	28	49,1	82	64,6	0,048
Kadın	74	40,2	29	50,9	45	35,4	
Ölüm	19	10,3	4	7	15	11,8	0,435
Altta yatan hastalık varlığı	174	94,6	50	87,7	124	97,6	0,011
KOAH	58	31,5	8	14,0	50	39,4	0,001
Diyabet	61	33,2	12	21,1	49	38,6	0,020
Hipertansiyon	99	53,8	19	33,3	80	63,0	0,000
Kalp yetersizliği	36	19,6	5	8,8	31	24,4	0,015
Serebrovasküler hastalık	16	8,7	2	3,5	14	11,0	0,155
Kronik böbrek yetersizliği	64	34,8	9	15,8	55	43,3	<0,001
Malignite	51	27,7	20	35,1	31	34,4	0,135
Kistik fibrozis	1	0,5	1	1,8	0	0	-
Astım	10	5,4	1	1,8	9	7,1	0,178
Bronşiektazi	4	2,2	4	7,0	0	0	-
Koroner arter hastalığı	52	28,3	7	12,3	45	35,4	0,001
Demans	22	12,0	0	0	22	17,3	<0,001
İmmüsupresyon	36	19,6	21	36,8	15	11,8	<0,001
Kemoterapi	16	8,7	8	14,0	8	6,3	0,096
Steroid	14	7,6	8	14,0	6	4,7	0,037
İmmüsupresif hastalık	9	4,9	4	7,0	5	3,9	0,462
Radyoterapi	8	4,3	3	5,3	5	3,9	0,705
Geçirilmiş tüberküloz	10	5,4	7	12,3	3	2,4	0,011
Toplumda gelişen	100	54,3	31	54,4	69	54,3	0,994
Sağlık bakımı ilişkili	45	24,5	20	35,1	25	19,7	0,025
Hastanede gelişen	39	21,2	6	10,5	33	26	0,019
Aspirasyon ilişkili	13	7,1	4	7	9	7,1	1,000
Sigara öyküsü	94	51,1	24	42,1	70	55,1	0,103
Son 3 ay antibiyotik kullanımı	101	54,9	30	52,6	71	55,9	0,412
Son 1 yıl hastane yatışı	95	51,6	32	56,1	63	49,6	0,638
Son 1 yıl yoğun bakım yatışı	24	13,0	6	10,5	18	14,2	0,638

Sıklık açısından karşılaştırıldığında yaşlı olgularda; erkek oranı, KOAH, diyabet, hipertansiyon, kalp yetersizliği, kronik böbrek yetersizliği, koroner arter hastalığı, demans gibi altta yatan hastalık oranları, hastanede gelişen pnömoni (HGP) oranı anlamlı derecede daha fazlaydı. Bu parametrelerin yüzdeler oranları ve p değerleri tablo 10'da verilmiştir.

Semptom ve bulgular

Pnömoni olguları arasında en sık şikayet %78,8 ile öksürük iken, %76,6 ile nefes darlığı ikinci sık şikayet idi. Balgam sıklığı %65,8 ve hemoptizi sıklığı %7,1 idi. Olgular incelendiğinde, 184 pnömoni atağının 83'ünde ateş (%45,1), 15 hastada ise hipotermi (%8,2) saptandı.

Ateş ve hipotermi saptanma oranları yaşlılarda daha düşük olarak saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Ateş için p değeri 0,292 olarak saptanırken, hipotermi için 0,561 idi. Hemoptizi ve öksürük gençlerde daha sık iken, mental bozukluk yaşlılarda anlamlı oranda daha sık bulundu. Semptom ve bulguların dağılımı tablo 12'de verilmiştir.

Tablo 12. Semptom ve bulguların dağılımı

	Toplam		<65 yaş		≥65 yaş		p değeri
	n	%	n	%	n	%	
Öksürük	145	78,8	51	89,5	84	74,0	0,019
Balgam	121	65,8	42	73,7	79	62,2	0,135
Dispne	141	76,6	48	84,2	93	73,2	0,132
Mental bozukluk	25	13,6	3	5,3	22	17,3	0,035
Ateş	83	45,1	29	50,9	54	42,5	0,292
Hipotermi	15	8,2	6	10,5	9	7,1	0,561
Hemoptizi	13	7,1	9	15,8	4	3,1	0,004

Fizik muayene ve radyolojik bulgular

Oskültasyon bulgusu ve radyolojik bulgularda genç ve yaşlı olgular arasında sıklık açısından anlamlı fark saptanmadı. Bulguların dağılımı ve analizi tablo 13'te verilmiştir.

Tablo 13. Oskültasyon bulgusu ve radyolojik bulgularının dağılımı

	Toplam		<65 yaş		≥65 yaş		p değeri
	n	%	n	%	n	%	
Oskültasyon bulgusu varlığı	170	92,4	53	93,0	117	92,1	1,000
Tek taraflı	68	40,0	22	41,5	46	39,3	0,787
Çift taraflı	102	60,0	31	58,5	71	60,7	0,787
Radyolojik bulgu varlığı	172	93,5	55	96,5	117	92,1	0,347
Tek taraflı	81	47,1	26	47,3	55	47,0	0,974
Çift taraflı	91	52,9	29	52,7	62	53,0	0,974
Plevral sıvı varlığı	82	44,6	24	42,1	58	45,7	0,653
Tek taraflı	53	65,4	15	62,5	38	66,7	0,800
Çift taraflı	28	34,6	9	37,5	19	33,3	0,800

Mikrobiyolojik bulgular

Sadece 1 olguda kan kültüründe üreme saptanırken, 76 olguda elde edilen balgam kültürlerinin 27'sinde (%34,6) etken mikroorganizma üredi. Mikrobiyolojik olarak kültürde üreme saptama oranlarında yaşlı ve genç grupta anlamlı oranda fark saptanmadı (Tablo 14).

Tablo 14. Kan ve balgam kültürünün yaşa göre dağılımı

	Toplam		<65 yaş		≥65 yaş		p değeri
	n	%	n	%	n	%	
Kan kültürü varlığı	114	62	36	63,2	78	61,4	0,822
Kan kültürü pozitifliği	1	0,9	0	0	1	1,3	-
Balgam kültürü varlığı	76	41,3	30	52,6	46	36,2	0,037
Balgam kültürü pozitifliği	27	4,6	8	25,8	19	40,4	0,228

Kan kültürü 114 (%62) olguda, balgam kültürü ise 76 (%41,3) olguda değerlendirilebilirken, kan kültüründe sadece 1 olguda (%0,9), balgam kültüründe ise 27 olguda (%34,6) üreme tespit edildi. Balgam kültürü pozitifliği yaşlı grupta %40,4 iken, genç grupta %25,8 idi. Bununla birlikte yaşlı hastalarda balgam örneği verme oranı, genç gruba göre önemli oranda düşük bulundu (p:0,037).

Etyolojiye yönelik mikrobiyolojik kanıt elde edilen 37 olguda %29,7 ile en sık etken *Pseudomonas* spp. (11 olguda) olarak saptanırken, 2. sırada ise %16,2 ile

Streptococcus pneumoniae (5 olguda) yer almıştır. Diğer tipik bakteriyel etkenler Heamophilus influenza (%13,5), Acinetobacter spp (%10,8), Staphylococcus aureus (%10,8) idi. Atipik etkenlerden ise, 1 olguda Mycoplasma pneumoniae, 2 olguda influenzavirüs, 1 olguda metapnömovirüs saptanırken 1 olguda ise Human coronavirus 229E ile Streptococcus pneumoniae ikisi birlikte tespit edilmiştir. Pseudomonas spp'de karbapenem direnci %45,4 iken Acinetobacter spp'de %50 idi. Ayrıca Staphylococcus aureus'ta %25 metisilin direnci mevcuttu.

Komorbidite ve Pnömoni Şiddet Skorları

Modifiye Charlson skorlaması, KÜSK-65, pnömoni şiddet indeksinde(PŞİ) ve komorbidite sayısına göre yapılan sınıflandırmada, sınıf arttıkça yaşlı olguların anlamlı oranda yüksek olduğu saptandı (p<0.001) (Tablo 15).

Tablo 15. Komorbidite ve pnömoni şiddeti, ağır sepsis/septik ile ilişkili parametrelerin dağılımı

	Toplam		<65 yaş		≥65 yaş		p değeri
	n	%	n	%	n	%	
Modifiye Charlson sınıfı							<0,001
Sınıf 1	57	31,0	40	70,2	17	13,4	
Sınıf 2	107	58,2	17	29,8	90	70,9	
Sınıf 3	20	10,9	0	0	20	15,7	
KÜSK-65 sınıfı							<0,001
Sınıf 1	64	44,1	37	72,5	27	28,7	
Sınıf 2	51	35,2	11	21,6	40	42,6	
Sınıf 3	30	20,7	3	5,9	27	28,7	
PŞİ sınıfı							<0,001
Sınıf 1	41	22,3	30	52,6	11	8,7	
Sınıf 2	40	21,7	14	24,6	26	20,5	
Sınıf 3	51	27,7	7	12,3	44	34,6	
Sınıf 4	52	28,3	6	10,5	46	36,2	
Komorbidite sayısına göre							<0,001
Sınıf 1	75	40,8	40	70,2	35	27,6	
Sınıf 2	80	43,5	14	24,6	66	52	
Sınıf 3	29	15,8	3	5,3	26	20,5	
Ağır sepsis /septik şok	41	22,3	14	24,6	27	21,3	0,702
Akut böbrek yetersizliği	63	34,2	18	31,6	45	35,4	0,737
Mekanik ventilasyon	25	13,6	5	8,8	20	15,7	0,249
Diyaliz	5	2,7	2	3,5	3	2,4	-
Yoğun bakım	29	15,8	7	12,3	22	17,3	0,512
Kötü prognoz	55	29,9	17	29,8	38	29,9	1,000

Laboratuvar bulguları

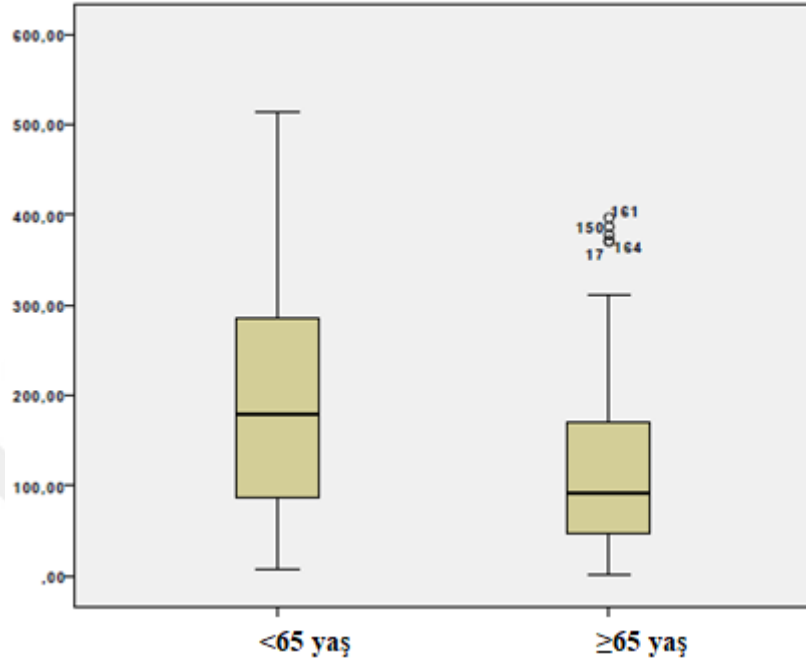
Pnömoni olgularının tanı konulup tedavinin başlandığı ilk gün 0. gün olarak değerlendirilerek yapılan *Friedman analizinde*, 0. gün, 3. ve 7. günlerde laboratuvar parametrelerindeki değişimin 5 bağımlı parametre için de anlamlı fark oluşturduğu görüldü. Bununla birlikte sadece CRP (p=0,001) ve prokalsitonin (p=0,001) tüm günlerde ardışık ölçümlerde anlamlı fark oluşturmuştur. Bu bağımlı parametrelerin 0. gün, 3. ve 7. günlerde yaş gruplarına göre ortalama ve ortanca değerleri ile istatistiksel analizi tablo 16'da özetlenmiştir.

Tablo 16. Laboratuvar parametrelerinin 0. gün, 3. ve 7. günde yaş gruplarına göre analizi

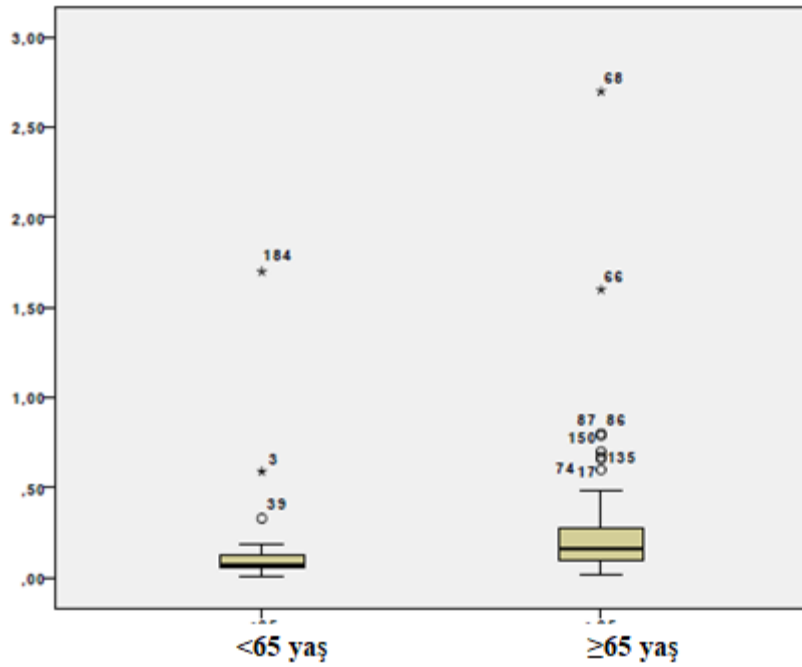
		0. Gün		3. Gün		7. Gün	
YAŞ		<65	≥65	<65	≥65	<65	≥65
Lökosit	Ortalama	12761,40	11971,65	9575,80	10215,49	10209,80	10297,98
	± sh	±845,07	±527,41	±617,70	±506,77	±660,69	±634,44
	Ortanca	11900	11900	9295	9200	10000	9050
	p	0,460		0,755		0,587	
Friedman p<0,001		0. gün anlamlı farkı oluşturan grup.					
CRP	Ortalama	181,68	118,11	79,47	79,24	35,51	47,68
	± sh	±15,86	±8,34	±11,13	±6,85	±6,42	±5,40
	Ortanca	179	92	51	56	19	31
	p	0,001		0,755		0,119	
Friedman p<0,001		Tüm günler anlamlı şekilde farklı.					
PRC*	Ortalama	2,05	1,99	2,36	1,16	0,20	0,32
	± sh	±0,81	±0,88	±1,79	±0,45	±0,09	±0,07
	Ortanca	0,24	0,25	0,16	0,18	0,07	0,16
	p	0,758		0,703		0,002	
Friedman p<0,001		Tüm günler anlamlı şekilde farklı.					
Nötrofil	Ortalama	11017,54	9399,68 ±	7176,40	7513,06	7655,00	7345,31
	± sh	±896,59	472,05	±573,02	±396,74	±662,25	±402,12
	Ortanca	9300	8600	6350	6800	6300	6400
	p	0,173		0,702		0,792	
Friedman p<0,001		0. gün anlamlı farkı oluşturan grup.					
Lenfosit	Ortalama	1142,10±	1560,48	1498	1641,65	1757,31	1943,77
	± sh	88,04	±226,04	±133,11	±332,71	±161,53	±465,30
	Ortanca	1000	1200	1350	1200	1600	1400
	p	0,072		0,354		0,235	
Friedman p<0,001		7. gün anlamlı farkı oluşturan grup.					

*PRC: Prokalsitonin

Ayrıca CRP'nin 0. gündeki ve prokalsitoninin 7. gündeki değerlerinde, yaşlı ve genç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ($p=0,001$). Şekil 2 ve 3'te bu fark gösterilmiştir.



Şekil 2. CRP 0. gün değerinin genç ve yaşlı grupla karşılaştırılması



Şekil 3. Prokalsitonin 7. gün değerinin genç ve yaşlı grupla karşılaştırılması

Mevsimlere göre dağılım

Pnömoni olguları %30,4 (n:56) ile en sık ilkbahar ayında görülürken, genç ve yaşlı grup arasında olgu sıklığı açısından mevsimsel bir ilişki saptanmadı ($p:0,460$) (Tablo 17).

Tablo 17. Genç ve yaşlı olgularda mevsimlere göre dağılım

	Toplam		<65 yaş		≥65 yaş		p değeri
	n	%	n	%	n	%	
İlkbahar	56	30,4	13	22,8	34	26,8	0,460
Yaz	37	20,1	14	24,6	23	18,1	
Sonbahar	44	23,9	9	15,8	35	27,6	
Kış	47	25,5	13	22,8	34	26,8	

Antimikrobiyal tedavi

Tedavi değişikliği varlığı, tedavi değişiklik nedenleri ve tekli/kombine tedavi kullanımlarının genç ve yaşlı gruptaki dağılımı tablo 18'de verilmiştir.

Tablo 18. Genç ve yaşlı olgularda tedavi ile ilişkili parametrelerin dağılımı

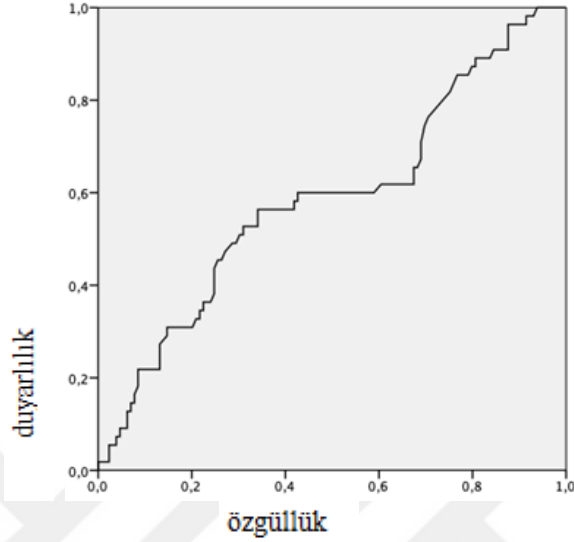
	Toplam		<65 yaş		≥65 yaş		p
	n	%	n	%	n	%	
Tedavi değişikliği varlığı	48	26,1	13	22,8	35	27,6	0,587
Tedavi değişikliği nedenleri							0,977
Yetersiz etkiyle ampirik	34	69,4	10	71,4	24	68,6	
Kültür sonucuyla	11	22,4	3	21,4	8	22,9	
Yan etki nedeniyle	4	8,2	1	7,1	3	8,6	
Tekli/kombine kullanım							0,012
Tekli antimikrobiyal	109	59,2	26	45,6	83	65,4	
Kombine antimikrobiyal	75	40,8	31	54,4	44	34,6	

Yaş bağımsız analiz ve 65 yaş ve üzeri grupta yapılan analizde tanı anında ilk 24 saat içinde tespit edilen ateş ve hipotermiye kötü prognoz ile ilişkisinde istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı. Dağılım ve istatistiksel analiz tablo 22.'de belirtilmiştir.

Tablo 19. Kötü prognoz için ateş ve hipotermiye analiz

	Tüm yaşlar			≥65 yaş		
	n	%	p değeri	n	%	p değeri
Vücut sıcaklığı			0,174			0,157
Ateş	22	40,0		13	34,2	
Normotermi	26	47,3		21	55,3	
Hipotermi	7	12,7		4	10,5	

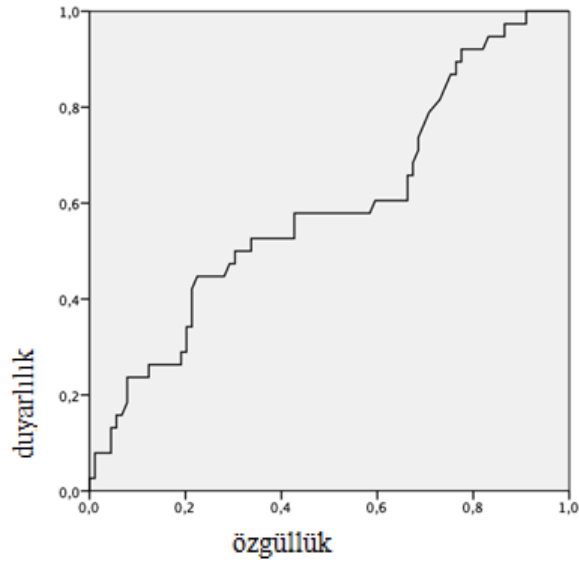
Lökositin 0. gün değerinin yaş gruplarına göre kötü prognozu tahmin etme gücü şekil 4 ve 5'te belirtilmiştir.



Sınır değeri: 13100, Duyarlılık: %56, Özgüllük: %66

Eğri altında kalan alan (EAA): 0,589 p=0,058

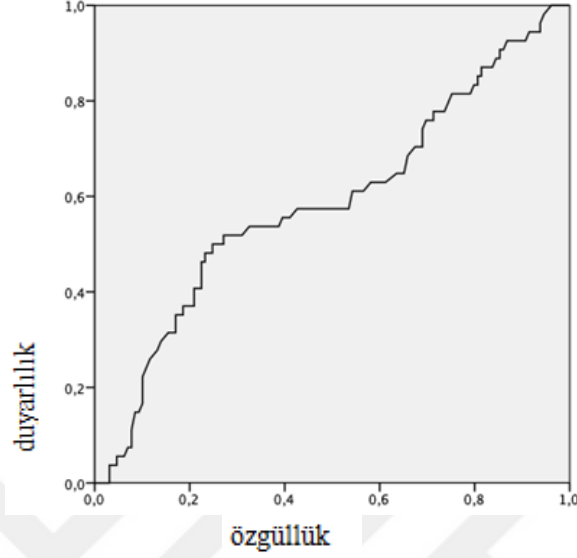
Şekil 4. Genel popülasyonda kötü prognoz için lökosit değerinin duyarlılık, özgüllük ve ROC eğrisi



Sınır değeri: 13100, Duyarlılık: %53, Özgüllük: %66, EAA:0,593 p=0,096

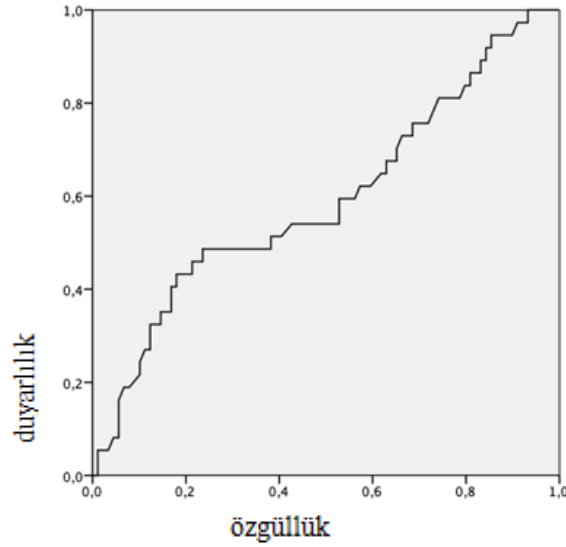
Şekil 5. 65 yaş ve üzerinde kötü prognoz için lökosit değerinin duyarlılık, özgüllük ve ROC eğrisi

Nötrofilin 0. gün değerinin yaş gruplarına göre kötü prognozu tahmin etme gücü şekil 6 ve 7'de belirtilmiştir.



Sınır değeri: 11850, Duyarlılık: %52, Özgüllük:%73, EAA: 0,588 p=0,061

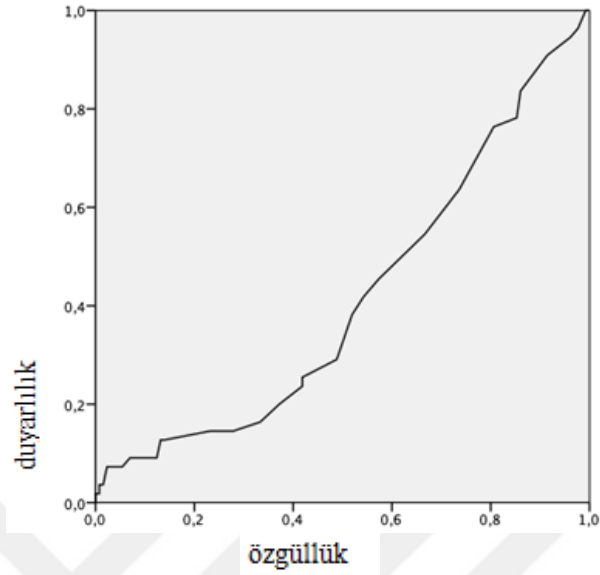
Şekil 6. Genel popülasyonda kötü prognoz için nötrofil değerinin duyarlılık, özgüllük ve ROC eğrisi



Sınır değeri: 11850, Duyarlılık: %49, Özgüllük:%76, EAA: 0,594 p=0,098

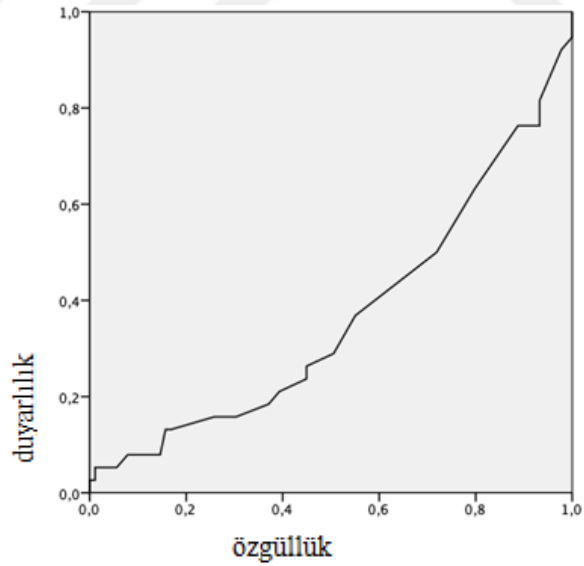
Şekil 7. 65 yaş ve üzerinde kötü prognoz için nötrofil değerinin duyarlılık, özgüllük ve ROC eğrisi

Lenfositin 0. gün değerinin yaş gruplarına göre kötü prognozu tahmin etme gücü şekil 8 ve 9'da belirtilmiştir.



Sınır değeri: 1050, Duyarlılık: %46, zgllk: %43, EAA: 0,416 p=0,070

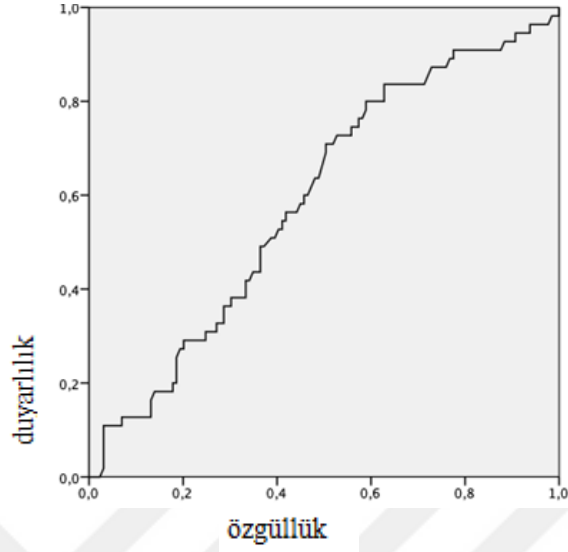
şekil 8. Genel popülasyonda kötü prognoz için lenfosit değerinin duyarlılık, özgüllük ve ROC eğrisi



Sınır değeri: 1250, Duyarlılık: %37, zgllk: %45, EAA: 0,366 p=0,017

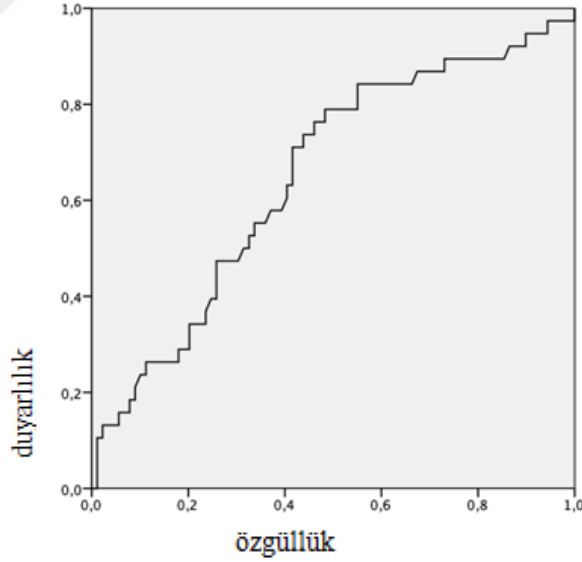
şekil 9. 65 yaş ve üzerinde kötü prognoz için lenfosit değerinin duyarlılık, özgüllük ve ROC eğrisi

CRP'nin 0. gün değerinin yaş gruplarına göre kötü prognozu tahmin etme gücü Şekil 10 ve 11'de belirtilmiştir.



Sınır değeri: 91,5 , Duyarlılık: %71, zgllk: %50, EAA: 0,591 p=0,051

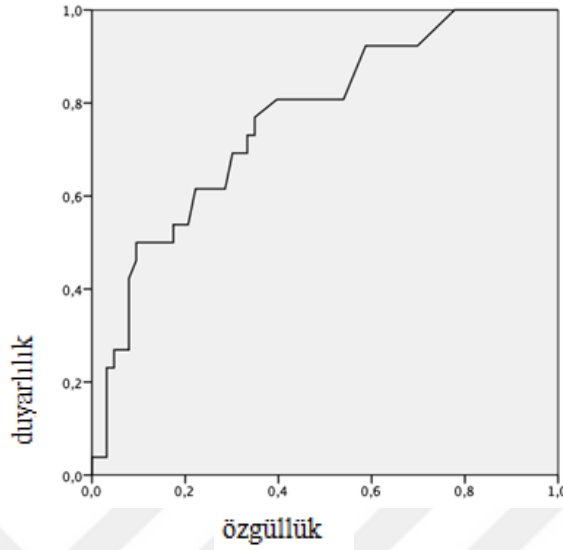
Şekil 10. Genel popülasyonda kötü prognoz için CRP değerinin duyarlılık, özgüllük ve ROC eğrisi



Sınır değeri: 79, Duyarlılık: %79, zgllk: %52, EAA: 0,650 p=0,008

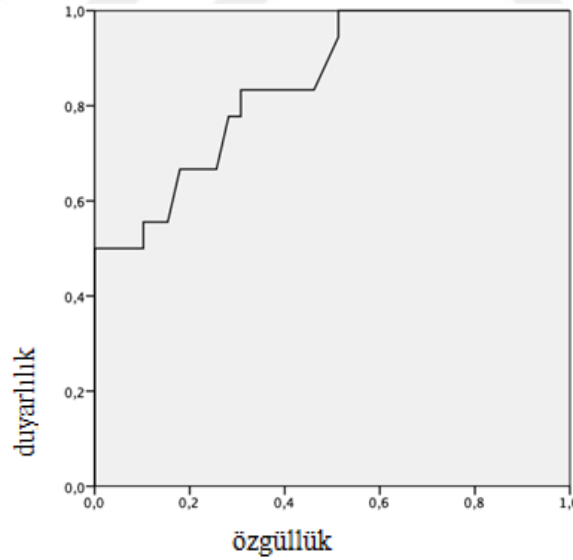
Şekil 11. 65 yaş ve üzerinde kötü prognoz için CRP değerinin duyarlılık, özgüllük ve ROC eğrisi

Prokalsitoninin 0. gün değerinin yaş gruplarına göre kötü prognozu tahmin etme gücü őkil 12 ve 13'te belirtilmiştir.



Sınır değeri: 0,265, Duyarlılık: %77, zgllk: %65, EAA: 0,765 $p < 0,001$

őkil 12. Genel popülasyonda kötü prognoz için prokalsitonin değerinin duyarlılık, özgüllük ve ROC eğrisi



Sınır değeri: 0,295, Duyarlılık: %83, zgllk: %69, EAA: 0,846 $p < 0,001$

őkil 13. 65 yaş vezerinde kötü prognoz için prokalsitonin değerinin duyarlılık, özgüllük ve ROC eğrisi

Yaş, cinsiyet, kliniğin geliştiği ortam koşulları, ateş, hipotermi ve diğer semptomlar, altta yatan hastalıklar, immünsupresyon varlığı, tanı öncesi son 1 yıl içerisinde hastane yatışı, son 3 ay içerisinde antibiyotik kullanım öyküsü, sigara kullanım öyküsü, akut böbrek yetersizliği, diyaliz ihtiyacı, prognostik skorlamalar gibi parametrelerin kötü prognoz ile ilişkisini saptamak amacıyla yapılan tek değişkenli analizde, anlamlı sonuç veren parametreler tablo 19'de belirtilmiştir.

Tablo 20. Kötü prognoz için tüm yaşlar, 65 yaş ve üstü için istatistiksel analiz

	Tüm yaşlar			≥65 yaş		
	n	%	p değeri	n	%	p değeri
Hasta sayısı	184	100		127	55,1	
Kötü prognoza sahip hasta sayısı	55/184	29,9		38/127	29,9	
Cinsiyet			0,772			1,000
Erkek	32	58,2		25	65,8	
Kadın	23	41,8		13	34,2	
Dispne	52	94,5	<0,001	35	92,1	0,002
Mental bozukluk	18	32,7	<0,001	17	44,7	<0,001
Mekanik ventilasyon	25	45,5	<0,001	20	52,6	<0,001
KÜSK-65 sınıfı			<0,001			<0,001
Sınıf 1	8	21,1		1	4,0	
Sınıf 2	10	26,3		7	28,0	
Sınıf 3	20	52,6		17	68,0	
PŞİ sınıfı			<0,001			<0,001
Sınıf 1	3	7,9		0	0	
Sınıf 2	14	36,8		7	28,0	
Sınıf 3	21	55,3		18	72,0	
Akut böbrek yetersizliği	28	50,9	0,002	20	52,6	0,014
Son 3 ay antibiyotik kullanımı	39	70,9	0,006	27	71,1	0,032
Son 1 yıl yoğun bakım yatışı	12	21,8	0,03	9	23,7	0,055
Malignite	22	40,0	0,015	12	31,6	0,261
Hastanede gelişen pnömoni	17	30,9	0,048	13	34,2	0,189

Hem yaş bağımsız hem de 65 yaş ve üzeri olgular için yapılan tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizinde dispne, son 3 ayda antibiyotik kullanımı ve akut böbrek yetersizliği kötü prognozla ilişkili bulunmuştur. Tablo 20'de tüm yaşlar için, tablo 21'de ise 65 yaş ve üzeri için odds oranları (OR), güven aralıkları (CI) ve p değerleri belirtilmiştir.

Tablo 21. Kötü prognoz için tüm yaşlarda tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizi

	Tüm yaşlar için tek değişkenli analiz			Tüm yaşlar için çok değişkenli analiz		
	OR	CI	p	OR	CI	p
Dispne	7,80	8,42-7,18	<0,01	8,97	9,62-8,32	<0,01
Hipotermi	2,21	2,76-1,66	0,15	3,23	3,89-2,57	0,07
Son 3 ayda antibiyotik kullanımı	2,63	2,98-2,28	<0,01	2,95	3,33-2,57	<0,01
Akut böbrek yetersizliği	2,79	3,13-2,45	<0,01	3,07	3,45-2,69	0,01
Modifiye Charlson sınıf 1	1,30	1,82-0,78	0,95	0,84	1,39-0,29	0,79
Modifiye Charlson sınıf 2	1,29	1,77-0,81	0,59	1,45	1,97-0,93	0,48
Modifiye Charlson sınıf 3	1,94	2,04-1,48	0,15	1,88	2,40-1,36	0,22

Tablo 22. Kötü prognoz için ≥ 65 yaşta tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizi

	≥ 65 yaş için tek değişkenli analiz			≥ 65 yaş için çok değişkenli analiz		
	OR	CI	p	OR	CI	p
Dispne	6,24	6,88-5,60	<0,01	5,85	6,52-5,18	<0,01
Hipotermi	1,98	2,68-1,28	0,33	2,97	3,81-2,13	0,19
Son 3 ayda antibiyotik kullanımı	2,51	2,93-2,09	0,03	2,97	3,43-2,51	0,02
Akut böbrek yetersizliği	2,84	3,24-2,44	<0,01	2,51	2,96-2,06	0,04
Modifiye Charlson sınıf 1	2,00	2,89-1,11	0,44	2,08	3,02-1,14	0,43
Modifiye Charlson sınıf 2	1,69	2,54-0,84	0,54	2,45	3,35-1,55	0,53
Modifiye Charlson sınıf 3	2,40	3,24-1,56	0,30	2,45	3,35-1,45	0,32

5. TARTIŞMA

Yaşlılarda, semptom ve bulguların gençlere göre daha az sıklıkta olması nedeniyle tanıda gecikmeler yaşanmaktadır. Bununla birlikte kompensasyon mekanizmalarının zayıflığı nedeniyle organ yetersizliğinin daha kolay geliştiği görülmektedir. Ayrıca enfeksiyonların erken tanısında yaşanan zorluklar ve yüksek ölüm oranları nedeniyle bu popülasyona özel çalışmalar her geçen gün artmaktadır. Yaşlı ölüm nedenlerinde ön sıralarda bulunan pnömoni hastalarını konu alan bu çalışma, pnömoni olgularını farklı yaş gruplarına göre ayırarak, pnömoninin diyagnostik ve prognostik değerlendirmesinde kullanılan bazı parametrelerin yaş gruplarına özgü farklılıklar gösterebileceğini, özellikle ülkemiz ve dünya genelinde oranı her geçen gün artan yaşlı popülasyona özgün değerlendirmelerin gerekliliğini ortaya koymuştur.

Çalışmamızda, ateş, hipotermi, balgam, dispne gibi tanısal parametreler yaşlı ve genç grup arasında özel istatistiksel bir farklılık göstermemekle birlikte bu bulguların yaşlı grupta daha az oranda görüldüğü tespit edilmiştir. Öksürük ($p=0,019$) ve hemoptizi ($p=0,004$) semptomlarının genç gruba göre daha az sıklıkta görülmesi ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Diyagnostik ve prognostik açıdan önemli bir bulgu olan mental bozukluk ise diğer semptom ve bulgulardan farklı olarak yaşlı grupta, istatistiksel olarak anlamlı oranda ($p=0,035$) daha sık saptanmıştır. Mevcut bulgular yaşlı popülasyonda semptom ve bulguların gençlere oranla daha az oranda görüldüğünü ve enfeksiyonların daha sık olarak mental bozukluk gibi bulgularla kendini gösterebileceğini vurgulayan diğer çalışmalarla uyumlu bulunmuştur (100, 132, 133).

Pnömoni değerlendirmesinde önemli bulgulardan olan, enflamasyon halinde vücut sıcaklığının normal sınır değerlerini aşması nedeniyle gelişen ateş ve hipoterminin, tanıda ve hatta hastalığın prognozunun değerlendirilmesinde katkı sağladığını ortaya koyan çalışmalar mevcuttur (134-136). Özellikle yaşlı popülasyonda azalmış konak immün yanıtı nedeniyle ateş gelişiminin daha az sıklıkta olduğu bilinmektedir. Bu azalmış yanıtta, IL-1, IL-6 ve tümör nekrozis faktör (TNF) gibi endojen pirojenlerin üretiminde azalmanın ve bu pirojenlere karşı azalmış yanıtın rol oynadığı düşünülmektedir (96, 137-141). Ayrıca yaşlanmayla birlikte meydana gelen hipotalamik değişiklikler ve termojenik kahverengi yağ dokusundaki değişiklikler de yaşlılarda gözlenen enfeksiyonlara karşı azalmış ateş yanıtında rol oynayabilmektedir (96, 137, 138).

Çalışmamızda, ateş ve hipotermi, yaşlı grupta genç gruba göre daha az sıklıkta olsa da, istatistiksel olarak her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ayrıca yaşlı grupta ateş ve hipotermi birlikte ele alındığında, kötü prognoz ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,157$). Tek ve çok değişkenli regresyon analizinde, yaşlı grupta hipotermi ile kötü prognoz arasında ilişki saptanmazken ($p=0,19$) yaştan bağımsız olarak yapılan tek değişkenli analizde hipotermi ile kötü prognoz arasında sınır değere yakın bir p değeri olduğu görülmüştür ($p=0,07$).

Hipotermi ile kötü prognoz arasındaki ilişkide, yaş bağımsız analiz ile 65 yaş ve üzeri olguların analizi arasında görülen bu fark, yaşlı popülasyonda ortalama vücut sıcaklığının gençlere oranla fizyolojik nedenlerle daha düşük olması ile ilişkili olabilir. Bu nedenle genç pnömoni hastalarında hipotermi saptanması durumunda bunun bir kötü prognostik faktör olduğu düşünülüp, antibiyotik tercihi, yatış gerekliliği ve yoğun bakım ihtiyacı açısından daha detaylı değerlendirme yapılabilir. Bununla birlikte yaşlı olgularda enfeksiyonların sessiz seyirli, silik bulgularla seyredebileceği unutulmamalı ve her bulgu gibi hipotermi de eşlik eden diğer semptom ve bulgular açısından hassasiyetle değerlendirilmelidir (96).

Pnömoni tanısında değerli bir fizik muayene yöntemi olan oskültasyon, dikkatli bir değerlendirme ile önemli ipuçları verebilmektedir. Çalışmamızda genç ve yaşlı grup oskültasyon bulgusu varlığı açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=1,000$). Her iki grupta da %90'nın üzerinde oskültasyon bulgusu mevcuttu. Bununla birlikte yaşlı grupta kalp yetersizliği ve böbrek yetersizliğine bağlı akciğer ödemi, akciğerin enfeksiyon dışı diğer problemlerinin artması nedeniyle oskültasyon bulguları pnömoni ile karışabilmektedir. Bu nedenle yaşlı grupta daha detaylı değerlendirme gereksinimi artmaktadır (58).

Otuz günlük izlemde ölüm oranlarının, yaşlı grupta %11.8 ile genç gruba göre yaklaşık %50 oranında daha sık görülmesine rağmen istatistiksel olarak yaşlı ve genç grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,435$). Bu sonuç istatistiksel bir fark saptanmasa da, yaşlı popülasyonda pnömoni nedeni ölüm oranlarının yüksek olduğunu gösteren çalışmalar ile uyumlu bulunmuştur (142). İstatistiksel olarak fark saptanmamasının muhtemel nedenlerinden biri çalışmamızdaki genç popülasyonun da yaş ortalamasının ($49,63\pm 1,68$) yüksek olması olarak değerlendirilebilir. Saltoglu ve ark.'nın 130 pnömoni olgusunu analiz ettiği çalışmada (143), ölüm oranı %3 iken yaş

ortalaması ise $40 \pm 13,6$ olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda, genel yaş ortalamasının yüksek ($69,27 \pm 1,23$) olmasının yanı sıra, tedavi yanıtınlığı veya şiddetli enfeksiyon varlığı nedeniyle yatış kararı verilen olguların ve hastanede gelişen olguların çalışmaya dahil edilmesinin, ölüm oranlarının yüksek olmasında etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Dispne, mental bozukluk gibi bulgular dışında KÜSK-65 skoru, pnömoni şiddet indeksi (PŞİ), son 3 ay içinde antibiyotik kullanımı ve akut böbrek yetersizliği de yaş bağımsız analiz ile 65 yaş ve üzeri için yapılan analizde istatistiksel olarak kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca hem yaş bağımsız hem de 65 yaş ve üzeri olgular için yapılan tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizinde dispne, son 3 ayda antibiyotik kullanımı ve akut böbrek yetersizliği kötü prognozla ilişkili bulunmuştur. Modifiye Charlson komorbidite skoru ise Ki-kare testi, tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizlerinin her üçünde de ne yaş bağımsız grupta ne de 65 yaş ve üzeri grupta kötü prognoz ile ilişkili bulunmamıştır. Ayrıca komorbidite sayısına göre yapılan sınıflandırma, Ki-kare testinde kötü prognoz ile ilişkili bulunmamıştır ($p=0,417$). Bu bulgular pnömoni olgularında prognoz tayini için KÜSK-65 ve PŞİ sınıf değerlendirilmelerinin birbiriyle uyumlu olduğunu ve prognoz değerlendirmesinde bu skorlama sistemlerinin modifiye Charlson komorbidite sınıflaması ve komorbidite sayısına dayalı yapılan sınıflamaya göre daha üstün olduğunu göstermektedir.

Pnömoni tanısında ve takibinde kullanılan, önemli laboratuvar parametrelerinden olan tam kan sayımı, CRP ve prokalsitoninin enfeksiyon tanısı ve hastaların prognoz tayininde katkısını gösteren çeşitli çalışmalar mevcuttur. Bununla birlikte, pnömoni olgularında farklı yaş gruplarına göre değerlendirme yapan çalışmalar daha az orandadır (142).

Çalışmamız; prospektif olması nedeniyle, verilerin temini daha sağlıklı ve güvenilir şekilde sağlanmıştır. Ayrıca müdahalesiz gözlemsel bir çalışma olması nedeniyle klinikte kullanılan rutin tetkiklerin analizini yansıtmakla birlikte, merkezimizde rutin kullanıma girmemiş olan prokalsitoninin takip günlerine göre olguların yaklaşık yarısı ile üçte biri oranında bakılmamış olması, çalışmanın gücünü etkilemiştir. Prokalsitonin 0. gün olguların 89'unda (%48.4), 3. gün olguların 67'sinde (%36.4), 7. gün ise olguların sadece 64'ünde (%34.8) bakılmıştır.

Çalışmamızda, pnömoni olmayan kontrol grubunun olmaması nedeniyle kullandığımız laboratuvar parametrelerinin çalışmaya özgü sınır değerleri, tanısal duyarlılık ve özgüllük oranları tespit edilememiştir. Ancak istatistiksel analizde 0. gün, 3. ve 7. gün değerlerinin hem birbiri ile hem de yaşa göre ilişkisi incelenmiştir. Ayrıca 5 parametre için de 0. gün değerinin kötü prognoz için sınır değerleri, duyarlılık ve özgüllük oranları tespit edilebilmiştir.

Çalışmamızda, laboratuvar parametrelerinden lökositin 0. gün 3. ve 7. gün değerleri, genç grup ile 65 yaş ve üzeri grup için karşılaştırıldığında istatistiksel olarak bir fark saptanmamıştır. Benzer sonuçlar nötrofil ve lenfosit değerleri için de geçerli olmakla birlikte CRP ve prokalsitonin değerlerinde yaşlı ve genç popülasyon arasında farklılık dikkat çekmiştir.

CRP 0. gün değerinde ve prokalsitonin 7. gün değerinde genç ve yaşlı grup arasında istatistiksel olarak anlamlı oranda fark saptandı. CRP 0. gün değeri genç grupta ortalama $181,68 \pm 15,86$ mg/L iken, yaşlı grupta ortalama $118,11 \pm 8,34$ mg/L olarak saptandı. CRP 0. gün ortanca değeri genç grupta 179 mg/L iken, yaşlı grupta 92 mg/L idi ($p=0,001$). Yaşlı grup ile genç grup arasındaki bu fark, 0. gün bakılan başlangıç CRP değerlerinin yaşlı grupta genç gruba göre daha düşük seviyelerde olabileceğini göstermiştir. Sınır değeri yaştan bağımsız olarak değerlendirildiği takdirde CRP değerinin, yaşlı grubun tanı ve prognostik değerlendirmesinde daha düşük duyarlılıkta olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle yaşlı olgularda tanı esnasında gençlere göre genellikle düşük olarak saptanan CRP'nin kötü prognoz için sınır değerinin daha düşük alınması gerekmektedir. Bu bulguları destekleyen diğer analizimiz, kötü prognoz için CRP'nin yaştan bağımsız sınır değerini ve yaşlı gruba özgü sınır değerini ayrı ayrı tespit etmiştir. Sıfırıncı günde duyarlılık ve özgüllük için en uygun sınır değer, yaştan bağımsız grupta 91,5 mg/L iken, yaşlı grupta 79 mg/L olarak saptanmıştır.

Prokalsitonin 7. gün değeri genç grupta ortalama $0,20 \pm 0,09$ ng/mL iken, yaşlı grupta $0,32 \pm 0,07$ ng/mL olarak saptandı. Prokalsitonin 7. gün ortanca değeri genç grupta 0,07 ng/mL iken, yaşlı grupta 0,16 ng/mL idi ($p:0,002$). Bu fark tedavi sonlanımı açısından yönlendirici olan prokalsitoninin, tedavi başladıktan sonra 7. günde, yaşlı grupta, genç gruba göre daha yüksek değerlere sahip olabileceğini göstermiştir. Bu nedenle yaşlı olgularda 7. günde gençlere göre genellikle yüksek olarak saptanan

prokalsitoninin kötü prognoz için sınır değerinin de daha yüksek alınması gerekmektedir. Bu bulguları destekleyen diğer analizimiz ise, kötü prognoz için prokalsitoninin yaştan bağımsız sınır değerini ve yaşlı gruba özgü sınır değerini ayrı ayrı tespit etmiştir. Kötü prognoz tayininde, yedinci gün ölçülen prokalsitoninin duyarlılık ve özgüllük için en uygun sınır değeri, yaştan bağımsız grupta 0,13 ng/mL iken, yaşlı grupta 0,20 ng/mL olarak saptanmıştır.

Laboratuvar parametrelerinin kötü prognozla ilişkisini değerlendirmek amacıyla 5 laboratuvar parametresinin 0. gün değerlerinin sınır değerleri belirlenerek yapılan analizde, ROC eğrisinde "eğri altında kalan alan (EAA)'nın" en yüksek olduğu parametrenin, hem yaş bağımsız analizde hem de 65 yaş ve üzeri için yapılan analizde prokalsitonin olduğu tespit edilmiştir. Kötü prognoz için sınır değer, yaş bağımsız analizde 0,265 ng/mL olarak tespit edilmiş ve bu sınır değerinde duyarlılık %77, özgüllük ise %65 olarak saptanmıştır ($p<0,001$). *Liu ve ark.*'nin metaanalizinde; sadece 2 çalışmada, prokalsitoninin prognostik sınır değerinin 0,5'in altında olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda yaşlı grupta sınır değer 0,265 ng/mL iken, bu sınır değere özgü duyarlılık %83, özgüllük %69 idi ($p<0,001$). Yaşlı grupta prokalsitonin sınır değeri, özgüllük ve duyarlılık oranlarının yaş bağımsız genel ortalamasının altında olmayıp hatta az da olsa ortalama göre daha yüksek olduğu görüldü. Bununla birlikte her iki grupta da özgüllük oranları % 70'in altında saptanmıştı. Hastanemizde prokalsitonin için verilen referans aralığı (0-0,5 ng/mL) dikkate alındığında kötü prognoz için duyarlılık oranı düşse de daha özgül sonuçlar elde edilebileceği söylenebilir.

Prokalsitonin baz alınarak yapılan prognostik değerlendirme için bir çok çalışma mevcut olmasına rağmen çalışmalar arasında farklı sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Bununla birlikte; çalışmamız, prokalsitoninin güvenilir bir prognostik gösterge olduğunu gösteren çalışmalar ile uyumlu bulunmuştur (119, 126, 144-150). Diğer yandan, *Akagi ve ark.*'nin yaptığı, 75 yaş ve üzerinde 436 pnömoni olgusunun dahil edildiği toplam 667 olgunun analizinde; prokalsitoninin, mortalite için yaşlı ve genç grupta bağımsız bir belirleyici olmadığı, fakat pnömoni şiddeti ile ilişkili olduğu saptanmıştır (142).

Zhang ve ark., ROC analizi ile 85 yaş ve üzeri çoğu pnömoni tanılı olan 70 hastada lökosit, CRP ve prokalsitonin gibi parametrelerin, kötü prognostik

göstergelerden olan sepsis/septik şok ile ilişkisini incelemiştir. Prokalsitoninin CRP'ye üstünlüğünü gösteren çalışmalardan farklı olarak CRP'nin de en az prokalsitonin kadar kötü prognozu istatistiksel olarak anlamlı oranda tahmin edebileceğini göstermiştir. Ayrıca CRP için sınır değeri 74,2 mg/L, sınır değere özgü duyarlılığı %78, özgüllüğü ise %75 olarak tespit etmiştir. Sadece septik şok göstergesi için CRP'nin en uygun sınır değerini ise 139,4 mg/L olarak bulmuşlardır. Prokalsitonin için ise sınır değeri 0,45 ng/ml, sınır değere özgü duyarlılığı %72, özgüllüğü %70 olarak tespit etmiştir. Bununla birlikte *Zhang ve ark.*, prokalsitonin için sınır değeri 0,250 ng/ml olarak aldıklarında duyarlılığı %88, özgüllüğü ise %65 olarak bulmuşlardır. Bu sonuç çalışmamızda 65 yaş ve üzeri olgularda kötü prognoz için hesapladığımız en uygun sınır değer (0,295 ng/ml) ve bu değere özgü duyarlılık (83%) ve özgüllük(69%) oranlarıyla uyumlu bulunmuştur. *Zhang ve ark.* çalışması ile çalışmamız arasındaki diğer bir benzerlik ise lökosit değeri ile kötü prognostik gösterge olan sepsis/septik şok arasında ilişki bulunmamasıydı (151). Diğer bazı çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edildiği görülmektedir (152, 153). Çalışmamızda farklı olarak, her iki yaş grubunda da ROC eğrisinde prokalsitonin için eğri altında kalan alanın CRP'ye oranla yüksek olduğu görülmüştür.

Yaşlılarda, enfeksiyonlara karşı azalmış bağışık yanıt ile ilişkili olarak kronik, düşük dereceli sistemik enflamasyon oluşumu immün yaşlanma olarak bilinen süreç nedeniyle meydana gelmektedir. Ayrıca yaşlı hastalarda çeşitli antijenlere maruziyet nedeni ile meydana gelen subklinik enflamasyon, antijenlere karşı azalmış CRP ve prokalsitonin salınımına neden olmaktadır. Bununla birlikte pnömoni etyolojisinin farklı sitokin paternleri ile ilişkisi nedeniyle yaşlı hastalarda azalmış prokalsitonin seviyeleri görülebilmektedir (142, 154). Bizim çalışmamızda ise 0. gün ve 3. günde bakılan prokalsitonin seviyelerinde genç grup ile yaşlı grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (0. gün için $p=0,758$, 3. gün için $p=0,703$). Hatta 7. gün bakılan prokalsitonin değerleri yaşlı grupta anlamlı oranda daha yüksek saptanmıştır ($p=0,002$). Bununla birlikte 0. gün bakılan CRP değerinde yaşlı ve genç grup ile karşılaştırma yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmiştir ($p=0,001$).

Çalışmamızda; CRP ve prokalsitoninin, enfeksiyonların prognostik değerlendirmesinde kullanılabileceği ROC eğrisinde eğrinin altında kalan alan, duyarlılık ve özgüllük oranları ve anlamlı p değerleri ile gösterilmiştir. Bununla birlikte prokalsitoninin enfeksiyonların, enfeksiyon dışı hastalıklardan ayırımında, ayrıca

bakteriyel enfeksiyonlar ile viral, fungal enfeksiyonların ayrımında kullanılabileceği hatta CRP'ye göre üstün olduğu bilinmektedir (155-157). CRP ise enfeksiyon durumunda yüksek serum düzeylerine ulaşabilmesi; oto-immün, iskemik, neoplastik hastalıklar gibi enfeksiyon dışı durumlarda ise genellikle daha düşük düzeylerde kalması sayesinde, güvenilir ve ucuz bir parametre olarak akut faz reaktanları arasında en yaygın kullanıma sahip olma özelliğini devam ettirmektedir (158).

Çalışmamızda kan kültürü 114 (%62) olguda, balgam kültürü ise 76 (%41,3) olguda değerlendirilebilirken, kan kültüründe sadece 1 olguda (%0,9), balgam kültüründe ise 27 olguda (%34,6) üreme tespit edilmiştir. Balgam kültür pozitifliği yaşlı grupta %40,4 iken, genç grupta %25,8 idi. Bununla birlikte yaşlı hastalarda balgam örneği verme oranı, genç gruba göre önemli oranda düşük bulundu ($p=0,037$). Bunun muhtemel nedenleri, yaşlı hastalarda balgam çıkışının az olması ve uygun örnek verememeleri olabilir. *Saltoglu ve ark.*'nin çalışmasında (143), olguların %44'ünde mikrobiyolojik olarak etyolojiye yönelik veri elde edilirken, bizim çalışmamızda olguların %20,1'inde mikrobiyolojik kanıt elde edilmişti. Bu düşük oran, yatarak tedavi öncesi ayaktan antibiyotik kullanımı, kan kültürlerinin yetersiz sayıda ve uygunsuz olarak alınması, hastaların yaşlı olması nedeniyle balgam semptomlarının daha az oranda olması gibi nedenlerle açıklanabilir.

Çalışmamızda, etyolojiye yönelik mikrobiyolojik kanıt elde edilen 37 olguda %29,7 ile en sık etken *Pseudomonas spp.* (11 olguda) olarak saptanırken, 2. sırada ise %16,2 ile *Streptococcus pneumoniae* (5 olguda) yer almıştır. Diğer tipik bakteriyel etkenler *Haemophilus influenza* (%13,5), *Acinetobacter spp* (%10,8), *Staphylococcus aureus* (%10,8) idi. Atipik etkenlerden ise, 1 olguda *Mycoplasma pneumoniae*, 2 olguda influenzavirüs, 1 olguda metapnömovirüs saptanırken, 1 olguda ise *Human coronavirus 229E* ile *Streptococcus pneumoniae* ikisi birlikte tespit edilmiştir.

Pseudomonas spp oranlarının çarpıcı şekilde yüksek olması, hastanede gelişen pnömoni olgularının çalışmaya dahil edilmesi, geniş spektrumlu antibiyotiklerin sıklıkla kullanılması, birden fazla komorbid hastalığa sahip hasta sayısının fazlalığı ile açıklanabilir. *Pseudomonas spp*'de karbapenem direnci %45,4 iken *Acinetobacter spp*'de %50 idi. Ayrıca *Staphylococcus aureus*'ta %25 metisilin direnci görülmüştür.

Mikrobiyolojik incelemelerin sonuçları genellikle tanı esnasında elde edilememekle birlikte, ampirik tedavinin düzenlenmesi açısından hayati öneme sahiptir. Bu nedenle gram boyama, kültür ve diğer mikrobiyolojik incelemelerin antibiyotik başlanmadan hemen önce alınması, gereğinde solunum örneğinde polimeraz zincir reaksiyonu çalışılması uygun ve en etkin tedavinin verilmesi açısından önemlidir. Böylelikle mortalite ve morbidite oranlarının azalmasının yanı sıra gereksiz antimikrobiyal kullanımlarının da önüne geçilebilir (58).

Çalışmamızda tüm olgulara yönelik yapılan tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizinde saptanan, son 3 ayda antibiyotik kullanımı ile kötü prognoz arasındaki ilişki ($p=0,001$) ve ayrıca direnç oranları dikkate alındığında gereksiz ve uygun olmayan antibiyotik kullanımlarının önlenmesi açısından doğru tanı, sonrasında doğru tedavi ilkesinin benimsenmesi gerekliliği ortaya çıkmaktadır.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda, ateş, hipotermi, balgam, dispne gibi bazı diyagnostik parametrelerin yaşlı grupta daha az oranda görüldüğü tespit edilmiştir. Öksürük ($p=0,019$) ve hemoptizi ($p=0,004$) semptomlarının genç gruba göre daha az sıklıkta görülmesi ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Diyagnostik ve prognostik açıdan önemli bir bulgu olan mental bozukluk ise diğer semptom ve bulgulardan farklı olarak yaşlı grupta, istatistiksel olarak anlamlı oranda daha sık olarak saptanmıştır ($p=0,035$).

Yaşlı grupta ateş ve hipotermi birlikte ele alındığında, kötü prognoz ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,157$). Çok değişkenli regresyon analizinde, yaşlı grupta hipotermi ile kötü prognoz arasında ilişki saptanmazken ($p=0,19$), yaştan bağımsız olarak yapılan analizde hipotermi ile kötü prognoz arasında sınır değere yakın bir p değeri olduğu görülmüştür ($p=0,07$).

Kötü prognoz ile ilişkili dispne, mental bozukluk gibi bulgular dışında; KÜSK-65 skoru, pnömoni şiddet indeksi (PŞİ), son 3 ay içinde antibiyotik kullanımı ve akut böbrek yetersizliği de yaş bağımsız analiz ile 65 yaş ve üzeri için yapılan analizde istatistiksel olarak kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca hem yaş bağımsız hem de 65 yaş ve üzeri olgular için yapılan tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizinde dispne, son 3 ayda antibiyotik kullanımı ve akut böbrek yetersizliği kötü prognozla ilişkili bulunmuştur.

Modifiye Charlson komorbidite skoru ve komorbidite sayısına göre yapılan sınıflandırmalar kötü prognoz ile ilişkili bulunmamıştır. Bu bulgular pnömoni olgularında prognoz tayini için KÜSK-65 ve PŞİ sınıf değerlendirilmelerinin birbiriyle uyumlu olduğunu ve prognoz değerlendirilmesinde bu skorlama sistemlerinin modifiye Charlson komorbidite sınıflaması ve komorbidite sayısına dayalı yapılan sınıflamaya göre daha üstün olduğunu göstermektedir.

Pnömoni olgularının tanı konulup tedavinin başlandığı ilk gün 0. gün olarak değerlendirilerek yapılan *Friedman analizinde*, 0. gün, 3. ve 7. günlerde laboratuvar parametrelerindeki değişimin 5 bağımlı parametre için de en az bir ölçümde anlamlı

fark oluşturduğu görüldü. Bununla birlikte sadece CRP ve prokalsitonin tüm günlerde ardışık ölçümlerde anlamlı fark oluşturmuştur (p=0,001).

CRP 0. gün değerinde ve prokalsitonin 7. gün değerinde genç ve yaşlı grup arasında istatistiksel olarak anlamlı oranda fark saptandı. CRP 0. gün değeri genç grupta ortalama $181,68 \pm 15,86$ mg/L iken, yaşlı grupta ortalama $118,11 \pm 8,34$ mg/L olarak saptandı. CRP 0. gün ortanca değeri genç grupta 179 mg/L iken, yaşlı grupta 92 mg/L idi (p=0,001).

Prokalsitonin 7. gün değeri genç grupta ortalama $0,20 \pm 0,09$ ng/mL iken, yaşlı grupta $0,32 \pm 0,07$ ng/mL olarak saptandı. Prokalsitonin 7. gün ortanca değeri genç grupta 0,07 ng/mL iken, yaşlı grupta 0,16 idi ng/mL (p:0,002).

Laboratuvar parametrelerinin 0. gün değerlerinin sınır değerleri belirlenerek yapılan analizde, ROC eğrisinde "eğri altında kalan alan (EAA)'nın" en yüksek olduğu parametrenin, hem yaş bağımsız analizde hem de 65 yaş ve üzeri için yapılan analizde prokalsitonin olduğu tespit edilmiştir. Kötü prognoz için sınır değer, yaş bağımsız analizde 0,265 ng/mL olarak tespit edilmiş ve bu sınır değerinde duyarlılık %77, özgüllük ise %65 olarak saptanmıştır (p<0,001). Yaşlı grupta ise sınır değer 0,265 ng/mL iken, bu sınır değere özgü duyarlılık %83, özgüllük %69 idi (p<0,001). Çalışmamızda; prokalsitonine ek olarak CRP'nin de, enfeksiyonların prognostik değerlendirmesinde kullanılabileceği ROC eğrisinde eğrinin altında kalan alan, duyarlılık ve özgüllük oranları ve anlamlı p değerleri ile gösterilmiştir.

Balgam kültür pozitifliği yaşlı grupta %40,4 iken, genç grupta %25,8 idi. Bununla birlikte yaşlı hastalarda balgam örneği verme oranı, genç gruba göre önemli oranda düşük bulundu (p=0,037).

Otuz günlük izlemde ölüm oranlarının, yaşlı grupta %11,8 ile genç gruba göre yaklaşık %50 oranında daha sık görülmesine rağmen istatistiksel olarak yaşlı ve genç grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,435).

Çalışmamızda etyolojiye yönelik mikrobiyolojik kanıt elde edilen 37 olguda %29,7 ile en sık etken *Pseudomonas spp.* (11 olguda) olarak saptanırken, 2. sırada ise %16,2 ile *Streptococcus pneumoniae* (6 olguda) yer almıştır.

Pseudomonas spp'de karbapenem direnci %45,4 iken *Acinetobacter spp*'de %50 idi. Ayrıca *Staphylococcus aureus*'ta %25 metisilin direnci görülmüştür.

Çalışmamızda tüm olgulara yönelik yapılan tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizinde saptanan, son 3 ayda antibiyotik kullanımı ile kötü prognoz arasındaki ilişki ($p=0,001$) ve ayrıca direnç oranları dikkate alındığında gereksiz ve uygun olmayan antibiyotik kullanımlarının önlenmesi açısından doğru tanı, sonrasında doğru tedavi ilkesinin benimsenmesi gerekliliği ortaya çıkmaktadır.

Sonuç olarak yaşlılarda, pnömoni semptom ve bulgularının daha az sıklıkta görülmesi nedeniyle, olguları değerlendirirken radyolojik ve mikrobiyolojik tetkiklere ek olarak CRP ve prokalsitonin gibi diyagnostik ve prognostik değeri göreceli olarak yüksek olan parametreleri de göz önünde bulundurmak gerekmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Şahin S, Akçiçek F. "Yaşlılık", Yaşlılıkta İnfeksiyonlar, İzmir, Bulaşıcı Hastalıkları Önleme Derneği Yayınları No:2, 2013, s. 1-7.
2. Türkiye İstatistik Kurumu Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi <http://tuik.gov.tr/Start.do>, Erişim tarihi 13 Şubat 2019.
3. Köksal İ, Ertunç B, Yaşlılarda Enfeksiyonlar, Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, 4. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2017, s. 683-691.
4. Beaujean DJ, Blok HE, Vandenbroucke-Grauls CM, et al. Surveillance of nosocomial infections in geriatric patients, J Hosp Infect. 1997 Aug;36(4):275-84.
5. Christian R Gomez, Eric D Boehmer and Elizabeth J Kovacs, The aging innate immune system, Current Opinion in Immunology, Volume 17, Issue 5, October 2005, Pages 457-462.
6. Castle SC, Uyemura K, Fulop T, Makinodan T, Host resistance and immune responses in advanced age, Clin Geriatr Med. 2007 Aug;23(3):463-79.
7. Weiskopf D, Weinberger B, Grubeck-Loebenstien B, The aging of the immune system, Transpl Int. 2009;22(11):1041-1050.
8. Panda A, Qian F, Mohanty S, van Duin D, et al. Age-Associated Decrease in TLR Function in Primary Human Dendritic Cells Predicts Influenza Vaccine Response, J Immunol March 1, 2010, 184 (5) 2518-2527.
9. Goronzy JJ, Fulbright JW, Crowson CS, Poland GA, O'Fallon WM, Weyand CM, Value of immunological markers in predicting responsiveness to influenza vaccination in elderly individuals, J Virol. 2001 Dec;75(24):12182-12187.
10. Lefebvre JS, Haynes L, Aging of the CD4 T Cell Compartment, Open Longev Sci. 2012;6:83-91.
11. Scholz JL, Diaz A, Riley RL, Cancro MP, Frasca D, A comparative review of aging and B cell function in mice and humans, Curr Opin Immunol. 2013 Aug;25(4):504-10.

12. Listi F, Candore G, Modica MA. et al. A study of serum immunoglobulin levels in elderly persons that provides new insights into B cell immunosenescence, *Ann N Y Acad Sci.* 2006 Nov;1089:487-95.
13. Pfister G, Weiskopf D, Lazard L, et al. Naive T cells in the elderly: are they still there?, *Ann N Y Acad Sci.* 2006 May;1067:152-157.
14. Crossley K.B. and Peterson P.K. Infections in the Elderly, *Clinical Infectious Diseases* Vol. 22, No. 2 (Feb., 1996), pp. 209-214.
15. Crossley K.B. and Peterson P.K, Infections in the Elderly, *Clinical Infectious Diseases* Vol. 22, No. 2 (Feb., 1996), pp. 209-214.
16. Öncül O. "Yaşlılıkta İnfeksiyon Sorunları", *Yaşlılıkta İnfeksiyonlar, İzmir, Bulaşıcı Hastalıkları Önleme Derneği Yayınları No:2*, 2013, s. 15-30.
17. Eke-Usim AC, Rogers MA, Gibson KE, et al. Targeted Infection Prevention Study Team, Constitutional Symptoms Trigger Diagnostic Testing Before Antibiotic Prescribing in High-Risk Nursing Home Residents, *J Am Geriatr Soc.* 2016;64(10):1975-1980. Epub 2016 Sep 22.
18. Takada T, Yamamoto Y, Terada K, et al. Diagnostic utility of appetite loss in addition to existing prediction models for community-acquired pneumonia in the elderly: a prospective diagnostic study in acute care hospitals in Japan, *BMJ Open.* 2017;7(11):e019155. Epub 2017 Nov 8.
19. Kara Ali R, Tabak A.: "Yaşlılarda İnfeksiyon Acilleri", *Yaşlılıkta İnfeksiyonlar, İzmir, Bulaşıcı Hastalıkları Önleme Derneği Yayınları No:2*, 2013, s. 357-365.
20. Kurtaran B, Saltoğlu N, Gökel Y, Köseoğlu Z. Acil polikliniğe başvuran yaşlı hastalarda bir infeksiyon prevalans belirleme çalışması. *İnfeksiyon Derg* 2004; 18 (3): 277- 81.
21. Strausbaugh L. J, Emerging health care-associated infections in the geriatric population, *Emerg Infect Dis.* 2001 Mar-Apr; 7(2): 268–271.
22. Richard A, Garibaldi M.D, Brenda A. et al. Infections in the elderly, *The American Journal of Medicine* Volume 81, Issue 1, Supplement 1, 28 July 1986, Pages 53-58.

23. Bradley SF. Issues in the management of resistant bacteria in long-term-care facilities, *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999 May;20(5):362-6.
24. Kupronis BA, Richards CL, Whitney CG; Active Bacterial Core Surveillance Team, Invasive pneumococcal disease in older adults residing in long-term care facilities and in the community, *J Am Geriatr Soc*. 2003 Nov;51(11):1520-5.
25. O'Fallon E, Schreiber R, Kandel R, D'Agata EM, Multidrug-resistant gram-negative bacteria at a long-term care facility: assessment of residents, healthcare workers, and inanimate surfaces, *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009;30(12):1172-9.
26. Robert A. Bonomo, Multiple Antibiotic-resistant Bacteria in Long-term-care Facilities: An Emerging Problem in the Practice of Infectious Diseases, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 31, Issue 6, 1 December 2000, Pages 1414–1422.
27. Hooton, Thomas M.; Bradley, Suzanne F, et al. Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America ,March 2010 *Clinical Infectious Diseases* 50(5):625-63
28. Mody L, Maheshwari S, Galecki A, Kauffman CA, et al. Indwelling device use and antibiotic resistance in nursing homes: identifying a high-risk group, *J Am Geriatr Soc*. 2007 Dec;55(12):1921-6.
29. Smith PW. Nursing home infection control: A status report. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:366–369.
30. Goldrick BA. Infection control programs in skilled nursing long-term care facilities: An assessment. *Am J Infect Control* 1999;27:4–9.
31. Leinbach RM, English AJ. Training needs of infection control professionals in long-term care facilities in Virginia. *Am J Infect Control* 1995;23:73–77.
32. Wang L, Lansing B, Symons K, et al. Infection rate and colonization with antibiotic-resistant organisms in skilled nursing facility residents with

- indwelling devices, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012 Aug;31(8):1797-804. Epub 2012 Jan 25.
33. Warren JW, Tenney JH, Hoopes JM et al. (1982), A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic indwelling urethral catheters, *J Infect Dis* 146:719–723.
 34. Kunin CM, Douthitt S, Dancing J et al (1992), The association between the use of urinary catheters and morbidity and mortality among elderly patients in nursing homes, *Am J Epidemiol* 135:291–301.
 35. Ahronheim JC, Mulvihill M, Sieger C et al (2001), State practice variations in the use of tube feeding for nursing home residents with severe cognitive impairment, *J Am Geriatr Soc* 49:148–152.
 36. Mitchell SL, Teno JM, Roy J et al (2003), Clinical and organizational factors associated with feeding tube use among nursing home residents with advanced cognitive impairment, *JAMA* 290:73–80.
 37. Teno JM, Mor V, DeSilva D et al (2002), Use of feeding tubes in nursing home residents with severe cognitive impairment, *JAMA* 287:3211–3212.
 38. Teno JM, Feng Z, Mitchell SL et al (2008), Do financial incentives of introducing case mix reimbursement increase feeding tube use in nursing home residents?, *J Am Geriatr Soc* 56:887–890.
 39. Tsan L, Davis C, Langberg R et al (2008), Prevalence of nursing home-associated infections in the Department of Veterans Affairs nursing home care units, *Am J Infect Control* 36:173–179.
 40. David T. Bjork, Lawrence L. Pelletier, Robert R. Tight, Urinary Tract Infections with Antibiotic Resistant Organisms in Catheterized Nursing Home Patients, May 1984 *Infection control: IC* 5(4):173-6.
 41. Flannery EL, Wang L, Zöllner S, Foxman B, Mobley HL, Mody L, Wounds, functional disability, and indwelling devices are associated with cocolonization by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci in southeast Michigan, *Clin Infect Dis*. 2011 Dec;53(12):1215-22.

42. Cunha B.A, Pneumonia in the elderly, *Clinical Microbiology and Infection*, Volume 7, Issue 11, November 2001, pp. 581-588
43. Akkoçlu G, Akkoçlu A. "Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları", *Yaşlılıkta İnfeksiyonlar*, İzmir, Bulaşıcı Hastalıkları Önleme Derneği Yayınları No:2, 2013, s. 81-94.
44. Arseven O. Yaşlılarda Pnömoni. *KLİMİK Derg.* 1995; 2:51-4.
45. Jackson ML, Neuzil KM, Thompson WW, Shay DK, Yu O, Hanson CA, Jackson LA, The burden of community-acquired pneumonia in seniors: results of a population-based study, *Clin Infect Dis.* 2004;39(11):1642-1650.
46. Kaplan V, Angus DC, Griffin MF, Clermont G, Scott Watson R, Linde-Zwirble WT, Hospitalized community-acquired pneumonia in the elderly: age- and sex-related patterns of care and outcome in the United States, *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(6):766-772.
47. Kumbasar Ö.Ö, Yaşlılarda Enfeksiyonlar, *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*, 4.Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2017, s. 761-762.
48. Tabak F, *Alt Solunum Yolları Enfeksiyonları, Enfeksiyon Hastalıkları, Genişletilmiş 4. Baskı*, İstanbul tıp kitabevleri, 2019, s. 165-184.
49. Wilson WR, Sande MA. *Current Current Enfeksiyon Hastalıkları: Tanı ve Tedavi*, Lange, *Trakeobronşit ve Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları*. Çev: Neşe Saltoğlu. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2004. s. 118-53.
50. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al., Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections-full version, *Clin Microbiol Infect.* 2011 Nov;17 Suppl 6:E1-59.
51. Sayiner A, Polatlı M, Çöplü L, Türk Toraks Derneği Akut Bronşit ve KOAH ve Bronşektazi Alevlenmelerinde Antibiyotik Tedavisi Uzlaş Raporu, *Türk Toraks Dergisi* 2009;10(suppl 7):3-7.
52. Başyigit İ, Yıldız F, *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı(KOAH) Atak ve Tedavisi*, *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*, 4. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2017, s. 763-768.

53. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD: 2019 Report, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Available from: <https://goldcopd.org>. Erişim tarihi 15 Şubat 2019.
54. Türk Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu, 2010.
55. Sapey E, Stockley RA, COPD exacerbations 2: Aetiology, Thorax 2006; 61: 250-8.
56. Mandell LA, Wunderink R. Pneumoniae Ed: Kasper DL, Fauci AS, Harrison's Infectious Diseases. 2nd Edition, pp. 842-942, McGraw-Hill, Newyork, USA, 2013.
57. Ellison RT III and Donowitz GR. Acute Pneumonia pp: 823-846. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, ed. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th edition, Philadelphia, PA; Churchill Livingstone Elsevier; 2015.
58. Eraksoy H. Pnömoniler, Pnömonili Hastaya Yaklaşım, Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, 4. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2017, s. 771-782.
59. Öncül O. "Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları", Yaşlılıkta İnfeksiyonlar, İzmir, Bulaşıcı Hastalıkları Önleme Derneği Yayınları No:2, 2013, s. 81-94.
60. Kollef MH, Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia, Crit Care Med. 2004 Jun;32(6):1396-405.
61. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, et al: Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. Crit Care Med 1999; 27:887-892.
62. Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Hastanede Gelişen Pnömoni Tanı Ve Tedavi Uzlaşısı Raporu, 2018.
63. 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 Suppl 2: S.27-72.

64. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society, Clin Infect Dis. 2016 Sep 1;63(5):e61-e111.
65. Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Hastanede Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. Türk Toraks Dergisi, 2009;10(Ek 6):1-24.
66. American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America: Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2005 Feb 15;171(4):388-416.
67. Chalmers JD, Rother C, Salih W, Ewig S. Health care-associated pneumonia does not accurately identify potentially resistant pathogens: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2014;58:330–339.
68. Kumar ST, Yassin A, Bhowmick T. Recommendations From the 2016 Guidelines for the Management of Adults With Hospital-Acquired or Ventilator-Associated Pneumonia, P T. 2017 Dec; 42(12): 767–772.
69. Kumar ST, Yassin A, Bhowmick T. Recommendations From the 2016 Guidelines for the Management of Adults With Hospital-Acquired or Ventilator-Associated Pneumonia, P T. 2017 Dec; 42(12): 767–772.
70. Wunderink RG. Community-acquired pneumonia versus healthcare-associated pneumonia. The returning pendulum. Am J Respir Crit Care Med 2013;188:896-8.
71. Erbey H, Kaptan Y, Aydemir Ş, ve ark. Risk factors for drug-resistant community-acquired pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2017;195:A3944.
72. Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. Türk Toraks Dergisi, 2009;10(Ek 9):1-16
73. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Engl J Med 1997;336:243-50.

74. 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.
75. 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.
76. Özlü T, Ayçiçek O. Ciddi Toplum Kökenli Pnömoni, Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi 2018; 6 (2): 70-79.
77. Hoare Z, Lim WS, Pneumonia: update on diagnosis and management. *BMJ*. 2006 May 6;332(7549):1077-9.
78. Pimentel L, McPherson SJ. Community-acquired pneumonia in the emergency department: a practical approach to diagnosis and management. *Emerg Med Clin North Am*. 2003 May;21(2):395-420.
79. File TM. Community-acquired pneumonia. *Lancet*. 2003 Dec 13;362(9400):1991-2001.
80. Metlay JP, Stafford RS, Singer DE. National trends in the use of antibiotics by primary care physicians for adult patients with cough. *Arch Intern Med*. 1998;158:1813-1818.
81. Diamond G, Legarda D, Ryan LK. The innate immune response of the respiratory epithelium. *Immunol Rev*. 2000;173:27-38.
82. Dorff GJ, Rytel MW, Farmer SG, et al. Etiologies and characteristic features of pneumonias in a municipal hospital. *Am J Med Sci*. 1973;266:349-358.
83. Templeton KE, Scheltinga SA, van den Eeden WC, et al. Improved diagnosis of the etiology of community-acquired pneumonia with real-time polymerase chain reaction. *Clin Infect Dis*. 2005;41:345-351.
84. Johansson N, Kalin M, Hedlund J. Clinical impact of combined viral and bacterial infection in patients with community-acquired pneumonia. *Scand J Infect Dis*. 2011; 43:609-615.

85. Lévy M, Dromer F, Brion N. Community-Acquired Pneumonia: Importance of Initial Noninvasive Bacteriologic and Radiographic Investigations. *Chest*, Volume 93, Issue 1, January 1988, Pages 43-48.
86. Mandell LA. Epidemiology and etiology of community-acquired pneumonia. *Infect Dis Clin North Am*. 2004 Dec;18(4):761-76, vii.
87. Apisarnthanarak A, Mundy LM. Etiology of community-acquired pneumonia. *Clin Chest Med*. 2005 Mar;26(1):47-55.
88. Garcia-Vidal C, Carratalà J. Current clinical management of Legionnaires' disease. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2006 Dec;4(6):995-1004.
89. Cunha BA. The atypical pneumonias: clinical diagnosis and importance. *Clin Microbiol Infect*. 2006 May;12 Suppl 3:12-24.
90. Mackowiak PA, Wasserman SS, Levine MM. A critical appraisal of 98.6 degrees F, the upper limit of the normal body temperature, and other legacies of Carl Reinhold August Wunderlich. *JAMA*. 1992;268(12):1578.
91. Thomas KA, Burr R, Wang SY, et al. Axillary and thoracic skin temperatures poorly comparable to core body temperature circadian rhythm: results from 2 adult populations. *Biol Res Nurs*. 2004 Jan;5(3):187-94.
92. Lee-Chiong TL Jr, Stitt JT. Disorders of temperature regulation. *Compr Ther*. 1995;21(12):697-704.
93. Yenen O.Ş. Ateş, Ateş ve Nedeni Bilinmeyen Ateş, Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, 4. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2017, s. 489-518.
94. Darowski A, Weinbert JR, Guz A. Normal rectal, auditory canal, sublingual and axillary temperature in elderly afebrile patients in a warm environment. *Age Ageing* 1991;20:113-9.
95. DC. Fever in the elderly. *Clin Infect Dis*. 2000;31(1):148-151.
96. Castle SC, Yeh M, Toledo SD, et al. Lowering the fever criteria improves detection of infections in nursing home residents. *Aging Immunol Infect Dis*. 1993;4:67.

97. High KP, Bradley SF, Gravenstein S, et al. Clin Infect Dis. 2009;48(2):149. Clinical practice guideline for the evaluation of fever and infection in older adult residents of long-term care facilities: 2008 update by the Infectious Diseases Society of America.
98. Downton JH, Andrews K, Puxty JAH. Silent pyrexia in the elderly. Age Ageing 1987;16:41–4.
99. Marrie TJ. Community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis. 1994;18(4):501-515.
100. Jartti A, Rauvala E, Kauma H, et al. Chest imaging findings in hospitalized patients with H1N1 influenza. Acta Radiol. 2011 Apr;52(3):297-304.
101. Feldman C. Pneumonia in the elderly. Clin Chest Med. 1999;20(3):563-573.
102. Basi SK, Marrie TJ, Huang JQ, Majumdar SR . Patients admitted to hospital with suspected pneumonia and normal chest radiographs: epidemiology, microbiology, and outcomes. Am J Med. 2004;117(5):305-311.
103. SyrjäläH, Broas M, Suramo I, Ojala A, et al. High-resolution computed tomography for the diagnosis of community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis. 1998;27(2):358-363.
104. Nyamande K, Lalloo UG, Vawda F. Comparison of plain chest radiography and high-resolution CT in human immunodeficiency virus infected patients with community-acquired pneumonia: a sub-Saharan Africa study. Br J Radiol. 2007;80(953):302-306.
105. Claessens YE, Debray MP, Tubach F, et al. Early Chest Computed Tomography Scan to Assist Diagnosis and Guide Treatment Decision for Suspected Community-acquired Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2015 Oct;192(8):974-82.
106. Özlü T. Toplum kökenli tipik pnömoniler. Sendrom 1996;8:41-6.
107. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. JAMA 1996;275:134–41.
108. Campbell GD. Overview of community-acquired pneumonia: prognosis and clinical features. Med Clin North Am 1994;78:1035-48.

109. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, et al. Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2000;31:347-87.
110. Alves DW, Kennedy MT. Community-acquired pneumonia in casualty: etiology, clinical features, diagnosis, and management (or a look at the “new” in pneumonia since 2002). *Curr Opin Pulm Med* 2004;10:166-70.
111. Blot SI, Rodriguez A, Solé-Violán J, et al. Effects of delayed oxygenation assessment on time to antibiotic delivery and mortality in patients with severe community-acquired pneumonia. *Crit Care Med* 2007;35:2509-14.
112. Nakano T., Chahinian A.P., Shinjo M., et al. Interleukin-6 and its relationship to clinical parameters in patients with malignant pleural mesothelioma. *Br. J. Cancer* 1998;77:907-12.
113. Castell J.V., Gomez-Lechon M.J., David M., et al. Acute phase response of human hepatocytes: regulation of acute phase protein synthesis by interleukin-6. *Hepatology* 1990;12:1179-86.
114. Requejo H.I.Z, Coccoza A.M. C-reactive protein in the diagnosis of community-acquired pneumonia. *Braz J Infect Dis.* 2003 Aug;7(4):241-244.
115. Ballou S.P., Kushner I. C-Reactive protein response and the acute phase response. *Adv Intern Med* 1992;37:313-36
116. Almirall J, Bolívar I, Toran P, et al. Community-Acquired Pneumonia Maresme Study Group. Contribution of C-reactive protein to the diagnosis and assessment of severity of community-acquired pneumonia. *Chest.* 2004;125(4):1335-1342.
117. Flanders SA, Stein J, Shochat G, et al. Performance of a bedside C-reactive protein test in the diagnosis of community-acquired pneumonia in adults with acute cough. *Am J Med.* 2004;116(8):529-535.
118. Boussekey N, Leroy O, Alfandari S, et al. Procalcitonin kinetics in the prognosis of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med.* 2006 Mar;32(3):469-72.

119. Schuetz P, Suter-Widmer I, Chaudri A, et al. Prognostic value of procalcitonin in community-acquired pneumonia. *Eur. Respir. J.* 2011; 37: 384–92.
120. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J (2004) Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 39:206–217.
121. Clec'h C, Ferriere F, Karoubi P, Fosse JP, Cupa M, Hoang P, Cohen Y (2004) Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with septic shock. *Crit Care Med* 32:1166–1169.
122. Liu D, Su LX, Guan W, et al. Prognostic value of procalcitonin in pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Respirology* 2016;21:280-8.
123. Jensen JU, Hein L, Lundgren B, et al. Procalcitonin-guided interventions against infections to increase early appropriate antibiotics and improve survival in the intensive care unit: a randomized trial. *Crit Care Med* 2011;39:2048-58.
124. Pettila V, Hynninen M, Takkunen O, Kuusela P, Valtonen M (2002) Predictive value of procalcitonin and interleukin 6 in critically ill patients with suspected sepsis. *Intensive Care Med* 28:1220–1225.
125. Cheval C, Timsit JF, Garrouste-Orgeas M, Assicot M, De Jonghe B, Misset B, Bohuon C, Carlet J (2000) Procalcitonin is useful in predicting the bacterial origin of an acute circulatory failure in critically ill patients. *Intensive Care Med* 26 [Suppl] S153–S158
126. Tanriverdi H, Tor MM, Kart L, et al. Prognostic values of serum procalcitonin and C reactive protein levels in critically ill patients who developed ventilator-associated pneumonia. *Ann Thorac Med* 2015;10:137-42.
127. Venet C, Tardy B, Zény F (2002) Biologic markers of infection in intensive care unit in adults: place of the procalcitonin. *Réanimation* 11:156–171.

128. Bloos F, Marshall JC, Dellinger RP, et al. Multinational observational study of procalcitonin in ICU patients with pneumonia requiring mechanical ventilation: a multicenter observational study. *Crit Care* 2011;15:R88
129. Saltoğlu N. Toplumdan kazanılmış solunum yolu infeksiyonlarında ayaktan parenteral tedavi. *Modern Tıp Seminerleri: 17. Ayaktan Parenteral Antibiyotik Tedavisi*, s: 44-48.
130. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*. 2016;315:801–10
131. Beddhu S, Bruns FJ, Saul M, Seddon P, Zeidel ML. A simple comorbidity scale predicts clinical outcomes and costs in dialysis patients. *Am J Med*. 2000 Jun 1;108(8):609-13.
132. Riquelme R, Torres A, Wl-Ebiary M, et al. Community-acquired pneumonia in the elderly, *Am J Respir Crit Care Med* , 1997, vol. 156 (pg. 1908-14)
133. Perry BC. Falls among the elderly: a review of the methods and conclusions of epidemiologic studies, *J Am Geriatr Soc* , 1982, vol. 30 (pg. 367-71)
134. Schoeinfeld CN, Hansen KN, Hexter DA, Stearns DA, Kelen GD. Fever in geriatric emergency patients: clinical features associated with serious illness. *Ann Emerg Med* 1995;26:18–24
135. Wasserman M, Levinstein M, Keller E, et al. Utility of fever, white blood cell, and differential count in predicting bacterial infections in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1989;37:537–43.
136. Keating MJ III, Klimek JJ, Levine DS, et al. Effect of aging on the clinical significance of fever in ambulatory adult patients. *J Am Geriatr Soc* 1984; 32:282–7.
137. Inamizu T, Chang MP, Makinodan T. Influence of age on the production and regulation of interleukin-1 in mice. *Immunology* 1985; 55:447–55.
138. Bradley SF, Vibhagool A, Kunkel SL, et al. Monokine secretion in aging and protein malnutrition. *J Leukoc Biol* 1989; 45:510–4.

139. Norman DC, Yamamura R, Yoshikawa TT. Fever response in old and young mice after injection of interleukin-1. *J Gerontol* 1988;43:M80–5.
140. Miller D, Yoshikawa TT, Norman DC. Effect of age on fever response to recombinant interleukin-6 in a murine model. *J Gerontol* 1995; 50: M276–9.
141. Strijbos PJ, Horan MA, Carey F, Rothwell NJ. Impaired febrile responses of aging mice are mediated by endogenous lipocortin-1 (annexin-1). *Am J Physiol* 1993;265:E289–97.
142. Akagi T, Nagata N, Miyazaki H. et al. Procalcitonin is not an independent predictor of 30-day mortality, albeit predicts pneumonia severity in patients with pneumonia acquired outside the hospital. *BMC Geriatr.* 2019 Jan 7;19(1):3
143. Saltoğlu N, Taşova Y, Yılmaz G, Mıdıklı D, Köksal F, Aksu HS ve ark. Toplumda edinilmiş pnömoni: Etyoloji, prognoz ve tedavi. *Flora* 1999; 4: 245-52.
144. Huang DT, Weissfeld LA, Kellum JA, et al. GenIMS Investigators. Risk prediction with procalcitonin and clinical rules in community-acquired pneumonia. *Ann. Emerg.Med.* 2008; 52: 48–58
145. Lacombe A, Rodrigues N, Prat C, et al. Usefulness of consecutive biomarkers measurement in the management of community-acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012;31: 825–33.
146. Andrijevic I, Matijasevic J, Andrijevic L, Kovacevic T, Zaric B. Interleukin-6 and procalcitonin as biomarkers in mortality prediction of hospitalized patients with community acquired pneumonia. *Ann Thorac Med.* 2014;9:162–7.
147. Park JH, Wee JH, Choi SP, et al. The value of procalcitonin levels in community-acquired pneumonia in the ED. *Am J Emerg Med.* 2012;30: 1248–54
148. Kim JH, Seo JW, Mok JH, et al. Usefulness of plasma procalcitonin to predict severity in elderly patients with community-acquired pneumonia. *Tuberc Respir Dis.* 2013;74:207–14.

149. Wang Y, Zhang S, Li L, Xie J. The usefulness of serum procalcitonin, C-reactive protein, soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 1 and clinical pulmonary infection score for evaluation of severity and prognosis of community-acquired pneumonia in elderly patients. *Arch Gerontol Geriatr.* 2018;80:53–7
150. Muller B, Harbarth S, Stolz D, et al. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia. *BMC Infect Dis* 2007, 7: 1-10.
151. Zhang H, Wang X, Zhang Q, et al. Comparison of procalcitonin and high-sensitivity C-reactive protein for the diagnosis of sepsis and septic shock in the oldest old patients. *BMC Geriatr.* 2017;17:173.
152. Pova P, Coelho L, Almeida E, et al. C-reactive protein as a marker of infection in critically ill patients. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11: 101-8
153. Ramírez P, Ferrer M, Martí V, et al. Inflammatory biomarkers and prediction for intensive care unit admission in severe community-acquired pneumonia. *Crit Care Med* 2011; 39: 2211-17.
154. Goronzy JJ, Weyand CM. Understanding immune senescence to improve vaccine responses. *Nat Immunol.* 2013;14:428–36
155. Guven H, Altintop L, Baydin A, Esen S, Aygun D, Hokelek M, et al. Diagnostic value of procalcitonin levels as an early indicator of sepsis. *Am J Emerg Med.* 2002;20:202–6.
156. de Werra I, Jaccard C, Corradin SB, et al. Cytokines, nitrite/nitrate, soluble tumor necrosis factor receptors, and procalcitonin concentrations: comparisons in patients with septic shock, cardiogenic shock, and bacterial pneumonia. *Crit Care Med.* 1997;25:607–13.
157. Rintala EM, Aittoniemi J, Laine S, et al. Early identification of bacteremia by biochemical markers of systemic inflammation. *Scand J Clin Lab Invest.* 2001;61:523–30.
158. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med.* 1999;340:448–54.