



T.C

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİMDALI

**TOPLUM KÖKENLİ PNÖMONİDE  
BEŞ VE ON GÜNLÜK LEVOFLOKSASİN  
TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Hacer ÖZKAN

KAYSERİ - 2007



T.C

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİMDALI

**TOPLUM KÖKENLİ PNÖMONİDE  
BEŞ VE ON GÜNLÜK LEVOFLOKSASİN  
TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Hacer ÖZKAN

Danışman

Prof. Dr. Ramazan DEMİR

KAYSERİ – 2007

## İÇİNDEKİLER

|   |      |
|---|------|
| ÖNSÖZ.....                                      | iii  |
| KISALTMALAR.....                                | iv   |
| TABLO LİSTESİ.....                              | vi   |
| ŞEKİL LİSTESİ.....                              | vii  |
| ÖZET.....                                       | viii |
| ABSTRACT.....                                   | x    |
| 1.GİRİŞ VE AMAÇ.....                            | 1    |
| 2-GENEL BİLGİLER.....                           | 3    |
| 2.1-TANIM.....                                  | 3    |
| 2.2- SINIFLAMA.....                             | 3    |
| 2.2.1-Anatomik sınıflama.....                   | 3    |
| 2.2.2-Etyolojik sınıflama.....                  | 3    |
| 2.2.3-Klinik sınıflama.....                     | 4    |
| 2.2.4-Oluş yeri ve immün duruma göre.....       | 4    |
| 2.3-EPİDEMİYOLOJİ.....                          | 4    |
| 2.4-ETYOLOJİ VE SINIFLAMA.....                  | 5    |
| 2.4.1-Tipik pnömoni;.....                       | 5    |
| 2.4.2- Atipik pnömoniler.....                   | 5    |
| 2.5-TANI.....                                   | 11   |
| 2.5.1-Klinik değerlendirme.....                 | 11   |
| 2.5.2- Fizik muayene.....                       | 13   |
| 2.5.3- Rutin laboratuvar testler.....           | 13   |
| 2.5.4- Akciğer grafisi.....                     | 13   |
| 2.5.5- Balgam incelemesi.....                   | 15   |
| 2.5.6- Balgam kültürü.....                      | 16   |
| 2.5.7- Kan kültürü.....                         | 17   |
| 2.5.8- Serolojik testler.....                   | 17   |
| 2.5.9- Antijen saptanması.....                  | 18   |
| 2.5.10- İnvaziv tanı yöntemleri.....            | 18   |
| 2.6-TEDAVİ.....                                 | 19   |
| 2.7- Toplum Kökenli Pnömonilerin Önlenmesi..... | 23   |
| 2.7.1- Pnömonokok aşısı.....                    | 24   |

|                             |    |
|-----------------------------|----|
| 2.7.2- İnfluenza aşısı..... | 24 |
| 3-HASTALAR VE METOD.....    | 26 |
| 4-BULGULAR.....             | 31 |
| 5-TARTIŞMA.....             | 50 |
| 6-SONUÇLAR.....             | 61 |
| 7-KAYNAKLAR.....            | 64 |
| 8-TEZ ONAY SAYFASI.....     | 71 |

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimimi gördüğüm süre boyunca yetişmemde emeği geçen hocalarıma, desteklerini ve yardımlarını her zaman yanımda hissettiğim aileme ve dostlarıma teşekkür ederim.

Dr. Hacer ÖZKAN  
KAYSERİ-2007

## **KISALTMALAR :**

|                          |   |
|--------------------------|---|
| <b>ABD</b>               | :Amerika Birleşik Devletleri                  |
| <b>AC</b>                | :Akciğer                                      |
| <b>ALT</b>               | :Alanin transaminaz                           |
| <b>ARDS</b>              | :Adult respiratuar distres sendromu           |
| <b>AST</b>               | :Aspartat transaminaz                         |
| <b>ASYE</b>              | :Alt solunum yolu enfeksiyonu                 |
| <b>BUN</b>               | :Kan üre azotu                                |
| <b>BAL</b>               | :Bronkoalveolar lavaj                         |
| <b>Cl</b>                | :Klor   |
| <b>Cr</b>                | :Kreatinin                                    |
| <b>CRP</b>               | :C-reaktif protein                            |
| <b>C.pneumoniae Ig M</b> | :Chlamydia pneumoniae immunglobülin M         |
| <b>C.pneumoniae Ig G</b> | :Chlamydia pneumoniae immunglobülin G         |
| <b>CT</b>                | :Kompüterize tomoğrafi                        |
| <b>DFA</b>               | : Direkt Floresan Antikor                     |
| <b>DM</b>                | :Diabet Mellitus                              |
| <b>EİA</b>               | : Elektro immunassay                          |
| <b>EÜBAP</b>             | : Erciyes Üniversitesi Büyük Acil Polikliniği |
| <b>EKG</b>               | :Elektrokardiografi                           |
| <b>ESH</b>               | :Eritrosit sedimantasyon hızı                 |
| <b>EÜTF</b>              | :Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi           |
| <b>GHS</b>               | :Göğüs hastalıkları servisi                   |
| <b>GGT</b>               | :Gamaglutamil transferaz                      |
| <b>HT</b>                | :Hipertansiyon                                |
| <b>K</b>                 | :Potasyum                                     |
| <b>KAH</b>               | :Koroner arter hastalığı                      |
| <b>KBY</b>               | :Kronik böbrek yetmezliği                     |
| <b>KKY</b>               | :Konjestif Kalp Yetmezliği                    |

|                          |   |
|--------------------------|---|
| <b>KOAH</b>              | :Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı          |
| <b>KŞ</b>                | :Kan şekeri                                   |
| <b>LDH</b>               | :Laktik dehidrogenaz                          |
| <b>L.pneumoniae Ig M</b> | :Legionella pneumoniae immunglobülin M        |
| <b>L.pneumoniae Ig G</b> | :Legionella pneumoniae immunglobülin G        |
| <b>M.pneumoniae Ig M</b> | :Mycoplasma pneumoniae immunglobülin M        |
| <b>M.pneumoniae Ig G</b> | :Mycoplasma pneumoniae immunglobülin G        |
| <b>Na</b>                | :Sodyum                                       |
| <b>NNYGHH</b>            | :Nuh Naci Yazgan Göğüs Hastalıkları Hastanesi |
| <b>PK</b>                | :Pürülan kriter                               |
| <b>PSİ</b>               | : Pnömoni Siddet İndeksi                      |
| <b>PTE</b>               | :Pulmoner tromboemboli                        |
| <b>SVH</b>               | :Serebrovasküler hastalık                     |
| <b>TKP</b>               | :Toplum kökenli pnömoni                       |
| <b>ÜSYE</b>              | :Üst solunum yolu enfeksiyonu                 |

## TABLO LİSTESİ

### Sayfa No

|                 |   |    |
|-----------------|---|----|
| <b>Tablo-1</b>  | : Risk faktörleri ve ağırlaştırıcı faktörler.....                                       | 7  |
| <b>Tablo-2</b>  | : Yoğun bakıma yatırma kriterleri.....  | 8  |
| <b>Tablo-3</b>  | : TKP’de etkenlerin gruplara göre dağılımı.....   | 9  |
| <b>Tablo-4</b>  | : PSI Puanlama sistemi.....   | 10 |
| <b>Tablo-5</b>  | : PSİ ‘ye göre sınıflama.....   | 11 |
| <b>Tablo-6</b>  | : Risk grubuna göre sınıflama.....  | 11 |
| <b>Tablo-7</b>  | : Ampirik tedavi önerileri.....   | 22 |
| <b>Tablo-8</b>  | : TKP’den korunma yöntemleri.....   | 23 |
| <b>Tablo-9</b>  | : Çalışmaya alınmama kriterleri.....  | 27 |
| <b>Tablo-10</b> | : Tedavi süresine göre sınıflama.....   | 32 |
| <b>Tablo-11</b> | : Pnömoni şiddet indeksine göre hastaların değerlendirilmesi.....                       | 32 |
| <b>Tablo-12</b> | : Balgam türü.....  | 33 |
| <b>Tablo-13</b> | : Tedavi süresi - semptomlar .....  | 34 |
| <b>Tablo-14</b> | : Alt hastalıklar.....  | 35 |
| <b>Tablo-15</b> | : Hastaların tedavi sürelerine göre ateş, kan basıncı, solunum sayısı<br>değerleri..... | 36 |
| <b>Tablo-16</b> | : Fizik muayene bulguları.....  | 37 |
| <b>Tablo-17</b> | : Radyoloji birinci gün.....  | 37 |
| <b>Tablo-18</b> | : Tedavi süresi ile CRP, BK ve sedimantasyon değerlerinin<br>karşılaştırılması.....     | 38 |
| <b>Tablo-19</b> | : Pnömoni sınıflamasına göre hastaların gelişteki CRP, BK, ESH<br>değerleri.....        | 38 |
| <b>Tablo-20</b> | : Hastaların tedavi sürelerine göre gelişteki biyokimya değerleri.....                  | 39 |
| <b>Tablo-21</b> | : Balgam gram boyama sonuçları.....   | 40 |
| <b>Tablo-22</b> | : Tedavi sürelerine birinci gün balgam kültür sonuçları.....                            | 40 |



|                 |  |    |
|-----------------|--|----|
| <b>Tablo-23</b> | : Kan kültürü birinci gün sonuçları.....   | 41 |
| <b>Tablo-24</b> | : Balgamda Chlamydia ve Legionella DFA birinci gün sonuçları .....   | 41 |
| <b>Tablo-25</b> | : Atipik seroloji birinci gün sonuçları ( <i>C. pneumoniae</i> Ig G, <i>M. pneumoniae</i> Ig G, <i>L. pneumoniae</i> Ig G ).....                                 | 42 |
| <b>Tablo-26</b> | : Ateş cevabı .....  | 43 |
| <b>Tablo-27</b> | : Birinci gün ve beşinci gün CRP ve BK değerlerinin karşılaştırılması .....  | 43 |
| <b>Tablo-28</b> | : Tedavi süresine göre 1.gün ve 20.gün sedimantasyon değerlerinin karşılaştırılması .....  | 44 |
| <b>Tablo-29</b> | : Radyoloji yirminci gün.....  | 44 |
| <b>Tablo-30</b> | : Atipik seroloji yirminci gün sonuçları ( <i>C. pneumoniae</i> Ig G, <i>M. pneumoniae</i> Ig G, <i>L. pneumoniae</i> Ig G ).....                                | 45 |
| <b>Tablo-31</b> | : Atipik seroloji yirminci gün ( <i>C. pneumoniae</i> Ig M, <i>M. pneumoniae</i> Ig M, <i>L. pneumoniae</i> Ig M ).....  | 46 |
| <b>Tablo-32</b> | : Tedavi sürelerine göre balgamda Chlamydia ve Legionella DFA yirminci gün sonuçları.....  | 46 |
| <b>Tablo-33</b> | : 20.gün semptomlar.....   | 47 |
| <b>Tablo-34</b> | : Birinci gün ve 20. gün halsizlik, öksürük, balgam, ND, göğüs ağrısı şikayetleri açısından değerlendirilmesi.....   | 48 |
| <b>Tablo-35</b> | : Birinci gün ve 20.gün kontrol serolojide ( <i>C. pneumoniae</i> Ig G, <i>M.pneumoniae</i> IgG, <i>L. pneumoniae</i> Ig G ) dört kat artış Değerlendirmesi..... | 48 |
| <b>Tablo-36</b> | : Tespit edilen etkenlerin dağılımı.....   | 49 |

## ŞEKİL LİSTESİ

|                 |  |    |
|-----------------|--|----|
| <b>Şekil-1:</b> | Balgam Gram boyaması (gram pozitif diplokoklar)..... | 15 |
| <b>Şekil-2:</b> | Balgam Gram boyama (gram negatif kokobasil).....     | 16 |

## ÖZET

### **Amaç:**

TKP ( Toplum Kökenli Pnömoni) önemli bir halk sağlığı problemidir. Yeni florokinolonların farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri onları TKP tedavisi için tercih edilir kılmıştır. Bununla birlikte tedavi süresi hala tartışmalıdır. Bu çalışmada; TKP tanısı alan hastalarda beş günlük ve on günlük levofloksasin tedavisinin etkinliği karşılaştırılmıştır.

### **Materyal ve metod:**

Ocak 2005 ile Mart 2006 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları kliniğine, Büyük Acil Polikliniğine, İnfeksiyon Hastalıkları kliniğine ve Nuh Naci Yazgan Göğüs Hastalıkları Hastanesine (NNYGGH) başvuran TKP tanısı konan çalışma kriterlerine uygun 40 hasta alındı. Tüm hastalardan anamnez alındı. Fizik muayene, iki yönlü akciğer grafisi, tam kan sayımı, Eritrosit Sedimentasyon Hızı, CRP, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ve arteriyel kan gazı analizleri yapıldı. Hastalar Toraks Derneği Tanı ve Tedavi rehberindeki sınıflamaya uygun olarak gruplandırıldı. Grup 3-b'ye kadar olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Pnömoni ağırlık sınıflaması Toraks Derneği kriterlerine uygun olarak yapıldı. Hastalar eşit olarak iki gruba ayrıldı. Yirmi hastaya beşgün, yirmi hastaya da on gün süreyle 500 mg/gün günde tek doz olarak parenteral/oral yol ile levofloksasin tedavisi verildi.

Üç hafta sonra hastaların şikayetleri sorgulandı; serolojik testler, akciğer grafisi ve ESH tetkiki tekrarlandı.

**Bulgular:**

Olguların yaş ortalaması beş günlük tedavi grubunda 48.8 yıl  $\pm$ 21.3( 19-78), on günlük tedavi grubunda 49.6 yıl  $\pm$ 18(20-73) idi. Alınan hastaların 28'i (%70) erkek , 12'si (%30) kadındı Beş günlük tedavi grubunda en sık saptanan semptom halsizlik iken 10 günlük tedavi grubunda öksürük idi. En sık bulunan fizik muayene bulgusu ral (%72.5) idi.

Balgam gram boyamasında en sık karışık ağız flora bakterileri ve Gram(+) ikili kok görüldü. Her iki grupta da gelişte ve 20. gün kontrolde balgamda Legionella DFA ve Chlamydia DFA pozitifliği saptanmadı. Kırk hastanın 17'sinde (%42.5) kültür ve seroloji ile etken tespit edildi. Etken tespit edilen 17 hastanın beşinde (%12.5) tek başına *C. pneumoniae*, ikisinde (%5) tek başına *L. pneumophila*, yedi hastada (%17.5) mixt infeksiyon mevcuttu. Bir hastada (%2.5) Chlamydia'nın yanısıra kan kültüründe *S. pneumoniae* üremesi mevcuttu. İki hastada (%5) Legionella ve Mycoplasma birlikteliği vardı. Bir hastada (%2.5) Klamidya'nın yanısıra balgam kültüründe *H. influenza* üredi. İki hastada (%5) Klamidya'nın yanısıra balgam kültüründe *S. pneumoniae* üremesi oldu. Bir hastada (%2.5) ise Klamidya ve Legionella birlikteydi.

Tedavi süreleri dikkate alınmadığında birinci gün ve beşinci gün bakılan CRP ve BK değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ( $p<0.05$ ). Yirminci gün kontrolde toplam 26 hastada (%68.4) tamamen düzelme mevcutken; 10 hastada (%26.3) radyolojik düzelme tam değildi. Her iki grupta 20.gün kontrolünde radyolojik düzelme bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ).

Tüm hastalarda birinci gün ve 20. gün semptomlar kıyaslandığında öksürük, balgam, göğüs ağrısı, takipne, ND, halsizlik semptomları açısından istatistiksel olarak anlamlı azalma mevcuttu ( $p<0.05$ ).Diğer semptomlar tamamen kaybolmuştu.

**Sonuç:**

Hafif ve orta ağırlıktaki TKP hastalarının günde tek doz 500mg levofloksasinle beş gün tedavisinin aynı ilaçla on günlük tedavisi kadar etkili olduğu tespit edilmiştir. Tedavi süresinin kısaltılması tedavi maliyetlerini azaltacaktır. Ayrıca TKP etiolojisinde, tek başına ya da mikst enfeksiyon etkeni olarak atipik etkenler başta gelmektedir. Empirik antibiyotik tedavisinde bu durumun dikkate alınması gerekir.

## **EFFICACY OF LEVOFLOXACIN FIVE DAYS VERSUS TEN DAYS IN THE TREATMENT OF COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA**

### **Aim:**

Community acquired pneumonia (CAP) remains an important public health problem. The pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of the new fluoroquinolones made them as favourable choices for the treatment of CAP. However, the duration of the treatment is still controversial. The main aim of this study is to compare the efficacy of five day levofloxacin treatment versus 10 days in CAP.

### **Patients and Method:**

Forty adult patients diagnosed as CAP in Erciyes University School of Medicine Emergency Service, Department of Infectious Disease, Department of Pulmonary Medicine and Nuh Naci Yazgan Pulmonary Medicine Hospital were evaluated for the study from January 2005 to March 2006. After physical examination, complete blood count, erythrocyte sedimentation rate (ESR), CRP, liver and renal function tests, postero-anterior and lateral chest radiography, arterial blood gas analysis were obtained. CAP diagnosis was confirmed according to the guidelines of Turkish Thorax Society (GTTS). The severity of the pneumonia was categorised using GTTS criteria. The patients in group 3-b were included in the study. The patients were equally divided in two arms. Twenty of the patients received five days and 20 of them received 10 days of levofloxacin 500 mg intravenous/peroral once a day. The patients were asked their complaints three weeks later after the therapy; serological tests, chest radiography and ESR were repeated.

**Results:**

The mean age of five day treatment group was  $48.8 \pm 21.3$  (19-78) years and  $49.6 \pm 18$ (20-73) years for the other group. The 28 (70%) of the patients were male and 12 (30%) were female. The most frequent symptom was fatigue for five day group and cough for ten day group. The common physical examination sign was rales (72.5%) in both of groups.

Mixed oral flora and gram positive diplococci were seen gram stain of sputum. In both groups neither legionella DFA nor Chlamydia DFA was positive in the first and the twentieth days. Bacteriologic etiology could be defined for 17 (42.5%) patients by culture and serology. In five patient *C. Pneumoniae* (12.5%),, in two patients *L. pneumophila* (5%) was single pathogen and mixed bacteriologic etiology were detected in seven (17.5%) patients. Chlamydia serology was positive in one patient whose blood culture revealed *Streptococcus pneumoniae*. In two patients (%5) legionella and mycoplasma were detected together positive. *H. influenza* was isolated from the sputum cultures. In one patient (%2.5) who infected with Chlamydia. *C. pneumoniae* and *S. pneumoniae* was isolated from the sputum cultures of two patients (%5). One patient *C. Pneumoniae* and *L. pneumophila* were the causative agent together.

The white blood cells and CRP was statistically different between the first and fifth day of the therapy in all patients( $p < 0.05$ ). When the patients were examined after three weeks, there were no statistically difference between two arms for the radiologic response ( $p > 0.05$ ). The complete radiologic cure were observed for 26 (68.4%) of the patients during this control and ten of the patients (%26.3), radiologic cure was incomplete . There was significant decrease for cough, the amount of sputum, chest pain, fatigue and tachypnea When the patients were compared for the symptoms on the first day and 20.th day ( $p < 0.05$ ). The other symptoms were completely resolved.

**Conclusion:**

The treatment of mild to moderate severe CAP with 500mg levofloxacin once a day for five days was found as effective as ten days treatment with the same drug. Shortening the duration of treatment will reduce the cost. In addition, atypical pathogens were often detected in community-acquired pneumonia, so that choosing empiric antimicrobial therapy this conditions is important.

## 1-GİRİŞ VE AMAÇ

Toplum kökenli pnömoni (TKP); Toplumda günlük yaşam sırasında ortaya çıkan pnömonidir. Hekim başvurularının, tedavi giderlerinin, iş-okul günü kayıplarının ve ölümlerin önemli bir kısmından sorumludur ( 1 ).

TKP, gelişmiş ülkelerde bile, halen oldukça sık görülmekte, mortalite ve morbiditesinin yüksek olması nedeniyle de ciddi bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. ABD'deki verilere göre yılda yaklaşık dört milyondan fazla yeni TKP vakası vardır ve bunların %15'i hastaneye yatış gerektirmektedir (2). Bunların tedavi maliyeti 23 milyar dolar olarak bildirilmektedir (3).

TKP; ABD'de genel ölüm nedenleri arasında altıncı sırada, enfeksiyona bağlı ölüm arasında ise birinci sırada yer almaktadır (4). Ülkemizde de hastanede ölümlerin altıncı nedenidir (5). Özellikle yaşlı hastalarda Diabetes Mellitus (DM), kronik akciğer hastalıkları, kronik böbrek ve karaciğer hastalıkları gibi eşlik eden hastalıkların varlığında, sıklığı ve hastalığın ağırlığı artmaktadır (6).

Günümüzde çok sayıda ve etkin antibiyotik kullanımına ve etkili aşılarla bağlı olarak enfeksiyon hastalıklarından ölümler azalmakta iken, alt solunum yolu enfeksiyonları içinde yer alan TKP halen sık rastlanan, tedavi maliyeti yüksek ve ölümcül bir enfeksiyon hastalığıdır. Günümüzde ileri tanı olanaklarına karşın TKP'li olguların yarısından çoğunda etken mikroorganizma saptanamamaktadır (1). Bu mümkün olsa bile, belli bir zaman gerektireceği için hiç olmazsa başlangıç olarak empirik antibiyotik tedavisi gerekmektedir (1). Çünkü pnömoni tedavisindeki gecikmenin morbidite ve mortaliteyi artırdığı bilinmektedir (1).

TKP'de pratikte genellikle 10 gün ve üzeri sürede tedaviler uygulanmaktadır. Kullanılan antibiyotiklerin pahalı olması nedeniyle tedavi maliyetleri artmaktadır. Ancak bazı yayınlarda kısa süreli (beş günlük) tedavilerin 10 günlük ve daha uzun süreli tedaviler kadar etkili olduğu belirtilmektedir(7,8,9,10).

Bu alışma, toplum kökenli pnömoni tanısı alan hastalarda beş ve 10 günlük levofloksasin tedavisini karşılaştırmayı ve beş günlük tedavinin yeterliliğini değerlendirmeyi amaçlamıştır.

## 2-GENEL BİLGİLER

### 2.1-TANIM

TKP son 14 gün içinde hastanede ya da uzun süreli bakım hizmeti veren bir kuruluştaki kalmayan, akut enfeksiyon semptomlarıyla beraber akciğer grafisinde akut infiltrasyon ve fizik muayene bulguları olan akciğer parankim enfeksiyonu olarak tanımlanabilir(11). Toraks Derneği tarafından, günlük yaşam sırasında ortaya çıkan pnömoni olarak tarif edilmiştir(1).

### 2.2- SINIFLAMA

Pnömonilerde anatomik, etyolojik, klinik, etkenin alındığı yer ve immün duruma göre dört farklı sınıflama yapılabilir(11).

**2.2.1-Anatomik sınıflama:** Daha çok radyolojik olarak akciğerin ne kadarının tutulduğuna göre yapılmıştır.

**a-Lober pnömoni:** Bir ya da daha fazla lobun tutulumunu belirtir.

**b-Lobüler pnömoni (bronkopnömoni):** Küçük yada terminal bronşiol distalindeki bölümün tutulumunu tarifler.

**c-İnterstisyel pnömoni:** İnterstisyel mesafeyi tutan pnömonilerdir.

**2.2.2-Etiyolojik sınıflama:** Etkenlere göre yapılan sınıflamadır.

**a- Bakteriyel pnömoni**

**b- Viral pnömoni**

**c- Mantar pnömonisi**



**d-** Paraziter pnömoni

### **2.2.3-Klinik sınıflama:**

**a-**Tipik pnömoni

**b-**Atipik pnömoni

### **2.2.4-Oluş yeri ve immün duruma göre:**

**a-**Toplum kökenli pnömoni

**b-**Hastane kökenli pnömoni

**c-**İmmün süprese hastaların pnömonisi

## **2.3-EPİDEMİYOLOJİ**

Son yıllarda pnömoni epidemiyolojisine ait bilgilerde değişiklikler olmaktadır. Bu değişikliğin nedenleri risk altındaki populasyonda değişim, pnömoniye neden olan yeni mikrobiyolojik ajanların keşfi ve bilinen mikrobiyolojik ajanların (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* gibi) antimikrobiyal duyarlılığındaki değişimdir. Populasyondaki değişim esas olarak 65 yaş ve üzeri hasta oranındaki artıştır (12). Yaş faktörünün yanı sıra son 10-15 yıldır HIV enfeksiyonunun ortaya çıkışı, organ nakillerinde yapıldığı gibi immüsupresyon tedavileri de pnömoni oluşumuna zemin hazırlayan başlıca faktörlerdir (12,13). Gerçekten hastanede yatarak tedavi gerektiren pnömonilerin yıllık insidansı 75 yaş ve üzeri hastada 11.6/1000 iken, bu oran 35-44 yaş arası hastalarda 0.54/1000`dir (12).

Bildirimi zorunlu bir hastalık olmadığından görülme sıklığı konusunda kesin rakamlar vermek zordur. ABD`de yılda 5.6 milyon kişide TKP olduğu ve bunların 1.1 milyonunun hastanede tedavi gerektirdiği tahmin edilmektedir. Mortalite oranı ayaktan tedavi edilen hastalarda %1-5, hastanede tedavi edilen olgularda %12, yoğunbakım desteği gerektiren hastalarda ise %40`a ulaşmaktadır (5,14).

Bununla beraber, ileri yaş grubunda olan ve temelde KOAH, DM, KBY, KKY, KAH, SVH, kronik karaciğer hastalığı ve malignite gibi ek hastalığı bulunanlarda pnömoni daha sık görülmekte ve daha ağır seyretmektedir (1,6).

## 2.4-ETYOLOJİ VE SINIFLAMA

Tedavinin planlanmasında erken etiyolojik tanı önemlidir. Ancak kapsamlı tanısız incelemelere rağmen %50 olguda patojen saptanamaz (14). Üstelik etken saptanabilse bile etkenin izole edilmesi zaman aldığından en azından başlangıçta ampirik antibiyotik tedavisinin belirlenmesini zorunlu kılar. Bu nedenle dünyada çeşitli kuruluşlar tarafından belirlenmiş tanı ve tedavi rehberleri oluşturulmuştur. Bu rehberlerde çeşitli parametrelere bakılarak hastaneye yatış kriterleri, ağırlıklarına göre sınıflandırma ve bu sınıflamaya göre ampirik antibiyotik tedavileri önerilmiştir (14,15,16). Ülkemizde Toraks Derneğince ülkemiz şartları göz önüne alınarak bir rehber hazırlanmıştır (1). Bu çalışmada bu rehber esas alınmıştır.

**2.4.1-Tipik pnömoni;** akut gürültülü başlangıç, üşüme ve titreme ile ani yükselen ateş, öksürük, pürülan balgam çıkarma, plöretik tipte yan ağrısı, fizik muayenede inspiyum sonu ince raller, konsolidasyon bulguları (perküsyonda matite, bronşial ses), radyolojik olarak sıklıkla lobar konsolidasyon ve genellikle lökositozla karakterize bakteriyel pnömonidir (1). Pnömoni hastalarında pnömoniye eşlik eden bir hastalık bulunabilir. Bu nedenle asıl hastalığın semptomları pnömoni semptomlarını maskeleyebilir.

**2.4.2- Atipik pnömoniler;** subakut başlangıçlı olup ateş, baş ağrısı, kas ağrısı gibi solunum sistemi dışı semptomların varlığı görülebilir (17). Fizik muayenede akciğer bulgularının azlığına rağmen, akciğer grafisinde belirgin değişiklikler vardır. Akciğer dışı bulgular daha sıktır. Balgam olmaksızın öksürük ve nefes darlığı bulunabilir. Genç erişkinler, adölesan ve beş yaşın üzerindeki çocuklarda daha sık görülür. *M. pneumoniae* TKP vakalarının %2-10'undan, diğer bir atipik pnömoni etkeni olan *C. pneumoniae* %6-12'sinden sorumludur. *M. pneumoniae* ve *C. pneumoniae* ayaktan takip edilen pnömonili hastalarda daha yaygındır ve vakaların yaklaşık %25'inden sorumludur (18). *L. pneumophila* için insidansın %17-30 gibi yüksek oranlarda rapor edilen yayınlar olmakla birlikte, çoğu merkezde %2-6 gibi daha düşük oranlarda bildirilmektedir (19). Atipik pnömoniye sebep olan viral ajanlar (*influenzae A ve B, Adenovirus 3,4,7, Parainfluenza virus, RSV*) çocukluk yaş grubu pnömonilerinin %80-85'inde etken olurken, erişkindeki sıklıkları giderek azalmaktadır (20).

Pnömonide etken mikroorganizmaların dağılımı; bölgelere, mevsimlere, alt hastalığın varlığına, hastanın yaş ve klinik durumuna göre değişiklik gösterir. Birçok çalışmada halen hastaneye yatırılan toplum kökenli pnömonilerde en sık etkenin

*S. pneumoniae* olduğu gör÷lmektedir. TKP'lerin % 10 kadarı ağır bir klinik tabloyla gelir ve yoğun bakım takibi gerektirebilir (19). Etken % 8 vakada polimikrobiyaldir (18).

Aşağıda Toraks Derneği tarafından oluşturulmuş tablolar verilmiştir; Tablo-1'de, hastalarda bulunan risk faktörleri ve ağırlaştırıcı faktörler gösterilmiştir. Hastada risk ve ağırlaştırıcı faktör yoksa grup-1 olarak değerlendirilir. Risk faktörü var fakat ağırlaştırıcı faktör yoksa grup-2, ağırlaştırıcı faktör var fakat risk faktörü yoksa grup 3-A, hem risk faktörü hem ağırlaştırıcı faktör varsa grup 3-B olarak değerlendirilmiştir.

Tablo-2'de belirlenen yoğun bakıma yatırma kriterlerinin majör ölçütlerinden biri yada minor ölçütlerden en az ikisi varsa grup-4 olarak sınıflandırılır. Grup-4 psödomonas riskinin varlığına göre 4-A ve 4-B olarak ikiye ayrılmıştır. Psödomonas riskini arttıran durumlar ise bronşektazi, kistik fibrozis, ağır KOAH gibi yapısal akciğer hastalıkları, günde 10 mg'dan fazla steroid alınması, son bir ayda yedi günden fazla geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ve malnutrisyon olarak belirlenmiştir.

Tablo-3'de ise bahsedilen sınıflandırmaya göre en sık muhtemel pnömoni etkenleri verilmiştir

**Tablo-1:Risk faktörleri ve ağırlaştırıcı faktörler**

| Risk faktörleri  | Ağırlaştırıcı faktörler  |   |
|--|--|---|
|  | Fizik muayene  | Laboratuvar   |
| <b>1-65 yaş ve üzeri</b><br><b>2-Eşlik eden hastalık:</b><br>KOAHA<br>Bronşiektazi<br>Kistik fibrozis<br>Diyabet<br>Kr. böbrek yetmezliği<br>KKY<br>Karaciğer hastalığı<br>Malignite<br>CVH<br><b>3-Son bir yılda pnömoni nedeniyle yatış</b><br><b>4-Aspirasyon şüphesi</b><br><b>5-Splenektomi</b><br><b>6-Alkolizm</b><br><b>7-Malnutrisyon</b><br><b>8-Huzurevinde yaşamak</b> | <b>1-Bilinç değişikliği</b><br><b>2-35°C'nin altında yada 40 °C'nin üzerinde ateş (oral).</b><br><b>3-Sistolik 90 mmHg, diastolik 60 mmHg altında kan basıncı.</b><br><b>4- Solunum sayısının 30/dk'dan fazla olması</b><br><b>5-Siyanoz</b> | <b>1-Beyaz küre &gt;30.000/mm<sup>3</sup> veya &lt;4000/mm<sup>3</sup></b><br><b>2-Nötrofil &lt;1000/mm<sup>3</sup></b><br><b>3-Oda havasında kan gazında: PaO<sub>2</sub>&lt;60 mmHg, SaO<sub>2</sub>&lt;%92<br/>pH &lt;7.35, PaCO<sub>2</sub> &gt;50mmHg</b><br><b>4-BUN &gt;30 mg/dl</b><br><b>5-Na &lt;130mmol/L</b><br><b>6-Akciğer filminde multilober tutulum, kavite, plevral efüzyon, hızlı progresyon.</b><br><b>7-Sepsis veya organ disfonksiyonu bulguları (Metabolik asidoz, uzamış PT, aPTT, trombositopeni, fibrin yıkım ürünleri)1:40 olması)</b> |
| <b>KKY:</b> Konjestif kalp yetmezliği<br><b>CVH:</b> Serebrovasküler hastalık<br><b>PT:</b> Protrombin zamanı<br><b>aPTT:</b> Aktive parsiyel tromboplastin zamanı   |  |   |

**Tablo-2: Yoğun bakıma yatırma kriterleri**

|  |
|--|
| <p><b>MAJOR</b></p> <p>1-Septik şok</p> <p>2-Mekanik ventilatör gerektiren solunum yetmezliği veya PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt;200 mmHg</p>  |
| <p><b>MİNÖR</b></p> <p>1-PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt;300 mmHg</p> <p>2-Konfüzyon</p> <p>3-Kan basıncı: sistolik &lt;90 mmHg, diastolik&lt;60mmHg</p> <p>4-Solunum sayısı &gt;30/dakika</p> <p>5- İdrar miktarının &lt;20 ml/saat veya 80 ml/4saat veya diyaliz gerektiren ABY.</p> <p>6-Akciğer filminde bilateral veya multilober tutulum, 48 saatte %50'den fazla progresyon</p> |

**Tablo -3: TKP’de etkenlerin gruplara göre dağılımı**

| <b>Grup 1</b>  | <b>Grup 2</b>  | <b>Grup 3</b>   | <b>Grup 4</b>   |
|--|--|---|---|
| Risk faktörü ve ağırlaştırıcı Faktörü yok  | Risk faktörü var Ağırlaştırıcı faktör yok  | Ağırlaştırıcı faktör var<br>a)Risk faktörü yok<br>b)Risk faktörü var  | Yoğun bakıma yatış kriteri var<br>a)Pseudomonas riski yok<br>b)Pseudomonas riski var  |
| 1- <i>S. pneumoniae</i><br>2- <i>M. pneumoniae</i><br>3- <i>C. pneumoniae</i><br>4- <i>H. influenzae</i><br>5-Virüsler | 1- <i>S. pneumoniae</i><br>2- <i>M. pneumoniae</i><br>3- <i>C. pneumoniae</i><br>4-Mikst infeksiyon<br>5- <i>H. influenzae</i><br>6-Enterik Gr (-) basiller<br>7-Virüsler<br>8-Diğerleri | <b>Grup 3A)</b><br>1- <i>S. pneumoniae</i><br>2- <i>M. pneumoniae</i><br>3- <i>C. pneumoniae</i><br>4-Mikst infeksiyon<br>5- <i>H. influenzae</i><br>6- <i>Legionella spp.</i><br>7-Virüsler<br><b>Grup 3B)</b><br>1- <i>S. pneumoniae</i><br>(PSDP dahil)<br>2- <i>M. pneumoniae</i><br>3- <i>C. pneumoniae</i><br>4-Mikst infeksiyon<br>5-Enterik Gr(-) basiller<br>6-Anaeroblar<br>7-Virüsler<br>8- <i>Legionella spp.</i><br>9-Diğerleri<br>10- <i>S.aureus</i> | <b>Grup 4A)</b><br>1- <i>S. pneumoniae</i><br>(PSDP dahil)<br>2- <i>Legionella spp.</i><br>3- <i>H. İnfluenzae</i><br>4- Enterik Gr (-) basiller<br>5- <i>S.aureus</i><br>6- <i>M. pneumoniae</i><br>7-Virüsler<br>8-Diğerleri<br><b>Grup 4B)</b><br>1- <i>P. Aeruginosa</i><br>2-Grup 4A’daki etkenler |
| <b>PSDP:</b> Penisiline dirençli pnömokok.   |  |   |   |

Hastalarda fizik muayene ve laboratuvar bulgularına göre “ Pnömoni Hastasında Araştırma Ekibi ” (PORT) tarafından önerilen Pnömoni Şiddet İndeksi (PSI) olarak isimlendirilen başka bir puanlama sistemi mevcut olup özellikle yurtdışı pek çok araştırmada bu puanlama sistemi kullanılmaktadır (21).

**Tablo-4: PSI Puanlama sistemi**

| <b>Hasta özellikleri</b>       | <b>Puanlar*</b> |
|--------------------------------|-----------------|
| <b>Demografik faktörler</b>    |                 |
| Yaş: Erkekler                  | yaş (yıl)       |
| Kadınlar                       | yaş (yıl-10)    |
| Huzur evinde kalma             | +10             |
| <b>Eşlik eden hastalıklar</b>  |                 |
| Neoplastik hastalık            | +30             |
| Karaciğer hastalığı            | +20             |
| Konjestif kalp yetmezliği      | +10             |
| Serebrovasküler hastalık       | +10             |
| Böbrek hastalığı               | +10             |
| <b>Fizik muayene bulguları</b> |                 |
| Bilinç değişikliği             | +20             |
| Sistolik kan basıncı <90 mmHg  | +20             |
| Vücut ısısı <35°C veya ≥40°C   | +15             |
| Nabız sayısı ≥125/dk           | +10             |
| <b>Laboratuvar bulguları</b>   |                 |
| PH<7.35                        | +30             |
| BUN≥30mg/dl                    | +20             |
| Sodyum<130mmol/L               | +10             |
| Glukoz≥250mg/dl                | +10             |
| Hemotokrit<%30                 | +10             |
| PaO2<60mmHg veya O2sat<%90     | +10             |
| Plevral efüzyon                | +10             |

\*Toplam puanı hesaplamak için hastanın yaşı (kadınlar için: yaş-10) ve her bir hasta özelliği için öngörülen puanlar toplanır.

**Tablo-5: PSİ 'ye göre sınıflama**

| Sınıf | Puan   | Mortalite |
|-------|--------|-----------|
| I     | <51    | %0.1      |
| II    | 51-70  | %0.6      |
| III   | 71-90  | %0.9      |
| IV    | 91-130 | %9.5      |
| V     | >130   | %26.7     |

**Tablo-6: Risk grubuna göre sınıflama**

| Risk   | Risk sınıfı | Toplam puan |
|--------|-------------|-------------|
| Düşük  | I           | <51         |
|        | II          | 51-70       |
|        | III         | 71-90       |
| Orta   | IV          | 91-130      |
| Yüksek | V           | >130        |

## 2.5-TANI

Uyumlu semptomlar ve fizik muayene bulgularının varlığında eğer mümkünse çekilen akciğer grafilerinde infiltratların gözlenmesi tanı için yeterlidir (1). Bunların dışında yapılacak tetkikler etkeni ve hastalığın ağırlık derecesini belirlemeye yönelik işlemlerdir. Bir TKP'li olgu ile karşılaşıldığında tanı açısından akciğer grafisinden serolojik testlere kadar bir dizi inceleme yöntemi sözkonusudur.

### 2.5.1-Klinik değerlendirme

Klinik değerlendirmede hasta hikayesi, semptomların değerlendirilmesi ve alt hastalık son derece önemlidir.

Hikayede, pnömonideki klinik semptomların varlığı, pnömoni gelişimine yatkınlık sağlayabilecek konak savunmasındaki defektler, spesifik patojenlere olası maruziyet araştırılmalıdır (19).

Kesin kural olmamakla birlikte, belirli risk faktörüne sahip olanlarda bazı etkenler daha sık görülür. Pnömonokokal pnömoni daha çok yaşlılarda, kardiovasküler hastalığı olanlarda, aspleniklerde, immün yetmezliklerde ve hematolojik malignitelerde sık iken, legionella pnömonisi genç erişkinlerde, organ



transplantasyonlularda, böbrek ve kronik karaciğer yetmezliği olanlarda daha sıktır (22).

TKP'de detaylı anamnez önemlidir ve teşhiste yardımcı olabilecek ip uçlarını verebilir.

- Alkolizm: *S. pneumoniae*, anaeroblar, gram negatif basiller
- KOAH, sigara içicisi: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, Legionella türleri
- Bakım evinde kalanlar: *S. pneumoniae*, gram negatif basiller, *H. influenzae*, *S. aureus*, anaeroblar
- Diş sağlığı bozuk olanlar: Anaeroblar
- Kuşlarla temas: *C. psittaci*
- Tavşanlarla temas: *Franciella tularencis*
- Çiflik hayvanları veya doğurmak üzere olan kedilerle temas: *Coxiella burnetti*
- Toplumda aktif influenza salgını varlığı: *İnfluenzae*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pyogenes*
- Aspirasyon şüphesi: Anaeroblar, kimyasal pnömoni
- Akciğerin yapısal hastalıkları (bronşektazi ya da kistik fibrozis): *P.aeruginosa*, *Burgholderia cepacia* ya da *S.aureus*
- İlaç bağımlılığı: *S. aureus*, anaeroblar, *M. tuberculosis*
- Hava yolu obstrüksiyonu: Anaeroblar

Hastalarda öksürük şikayeti genellikle sıktır. Ateş, iştahsızlık, titreme de diğer sık semptomlardandır. Ateş yaşlılarda, alt hastalığı olanlarda, immünsupresiflerde görülmeyebilir. Nonspesifik baş ağrısı %10-30 oranında bulunabilir. Bulantı, kusma, myalji, artralji, diyare görülebilir. Pnömonili hastaların %40'ında plöretik tipte göğüs ağrısı vardır. Vücut ısısının yükselme derecesi ile orantılı olarak her bir °C için kalp atım hızının 20/dk artması beklenir. Rölatif bradikardi gözleniyorsa viral infeksiyon, klamidya infeksiyonu, tularemi veya legionella infeksiyonu düşünülmelidir. Solunum sayısında artış, siyanoz, yardımcı solunum kaslarının solunuma katılması görülebilir(19).

Fronkül, nadir olarak stafilokok pnömonisine sekonder olarak gelişebilir. Herpes labialis, pnömokok pnömonili hastaların %40'ında görülebilir. Büllöz

miringitis, mikoplazma pnömonisinin önemli bir bulgusu olmasına rağmen sık değildir. Legionella, mikoplazma pnömonilerinde diyare gibi gastrointestinal bulgular olabilir. Pis kokulu balgam anaerobik pnömoniyi düşündürülebilir.

### **2.5.2-Fizik muayene**

Fizik muayene bulguları, radyolojik tutulum tipine göre farklılıklar gösterebilir. Bronkopnömonik tutulumda inspiryum sonu ince raller yanında bronşial kökenli inspiratuar veya ekspiratuar orta raller duyulabilir. Pnömoniler sırasında hava yolu obstrüksiyonuna bağlı olarak ekspiryum uzunluğu ve ronküs duyulabilir.

Özellikle atipik pnömonilerde fizik muayene bulguları ile radyolojik bulgular arasında uyum olmayabilir.

### **2.5.3-Rutin laboratuvar testler:**

Tam kan sayımı, elektrolitler, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri pnömoni tanısından çok hastalığın prognozunu tayinde, tedavi seçimi ve antibiyotik dozunun belirlenmesinde, hastaneye yatırma kararını vermede yararlıdır. Kan gazları da prognoz açısından yararlı olduğundan gerekli görülen vakalarda alınmalıdır (23,24,25 ).

### **2.5.4-Akciğer grafisi:**

Semptom ve fizik muayene bulguları ile pnömoni düşünülen hastada, mümkünse göğüs radyografisi çekilmelidir. Kavitasyon veya retrokardiak patolojiden şüphelenilen olgularda, yan grafi de istenebilir. Göğüs grafileri hem tanıda hem de pnömoniyi taklit eden diğer patolojilerden ayırır ve eşlik eden patolojilerle, komplikasyonların (ampiyem, apse) saptanmasında yardımcıdır. Lober tutulum, bronkopnömoni, yamalı infiltrasyon, interstisyel tutulum şeklinde tanımlanan radyolojik görünüm tiplerinin etiyojisi ile ilişkisi spesifik değildir. Radyolojik görünümünden hareketle kesin etyojisi tanıya varmak mümkün değildir. Örneğin erişkinlerde genellikle lobar ve segmenter görüntü veren pnömokoksik pnömoni, çocuk ve yaşlılarda bronkopnömonik infiltrasyona neden olabilir. Ama yine de özellikle ampirik antibiyotik tedavisi düzenlenirken radyolojik sınıflamada belirtilen özellikler gözden geçirilmelidir.

Radyolojiyi değerlendirirken radyolojik bulguların klinik bulgulardan daha geç çıkabileceği ve daha geç kaybolacağı akılda tutulmalıdır. Ayrıca immünsüprese hastalarda yeterli inflamatuvar yanıt olmayacağından radyolojik görünüm olmayabilir. İmmün durumun düzelmesi ve tedavi ile radyolojik bulguların sonradan çıkabileceği hekimin aklında bulunmalıdır (26).

**Lober pnömoni:** Akciğerin alveollerine ulaşan, burada hasar oluşturup Kohn ve Lambert kanalları yoluyla başta segmenter olan infeksiyonun tüm loba yayılmasını ifade eder. % 50-75 oranında *S. pneumoniae* sorumludur. Daha az olarak *K. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Gram negatif basiller*, daha nadir olarak *M. pneumoniae* ve *C. pneumoniae* etken olabilir. Özellikle çocuklarda Kohn ve Lambert kanallarındaki yetersiz gelişme nedeniyle infeksiyon lokalize bir alanda kalıp kitleyi taklit edebilir ki buna round pnömoni denir. Bu durumda da etken genelde *S. pneumoniae*'dir. Eğer pnömonik alanda fazla ödem gelişirse, lobda genişleme ve interlober fissürde itilme olur. Buna en çok Pnömokok ve Klebsiella, bazen Legionella neden olur.

**Bronkopnömoni:** Mikroorganizmanın önce bronş ve bronşiol epiteline yerleşip oradan hızla hava yolu duvarı ve peribronşial alana yayılması, infekte materyalle dolu alanlarla beraber sağlam alanların da bulunması nedeniyle PA AC grafisinde yamalı konsolidasyon görünümünü ifade eder. Bu tip görünüme en çok *S. aureus*, *M. tuberculosis*, Gr(-) bakteriler, *anaerob basiller* ve *Legionella* neden olur. Nadiren *S. pneumoniae*, *H. İnfluenzae* ve *P. aeruginosa* neden olabilir

**İnterstisyel pnömoni:** Bakteriyel interstisyel pnömoni nadirdir ve daha çok virüsler neden olur. Bakterilerden *M. pneumoniae* en sık interstisyel pnömoni etkendir. Bakteriyel interstisyel pnömoni daha çok alt loblarda ve solda görülür (27). Başta ince retiküler patern, milier ve retikülonodüler görünüm olur. Hastalık ilerlediğinde bronkopnömoni gibi görünür.

Parapnömonik efüzyon, antibiyotik kullanımından önce en sık Pnömokok pnömonilerinde görülürken, günümüzde daha çok *S. aureus*, *anaeoroblar*, Gr(-) *basiller*, mikst infeksiyonlar neden olur.

Nekroz ve kavitasyon daha çok virulansı yüksek olan *S. aureus* , *Streptokoklar*, Gr(-) basiller, anaeroblar ve Aktinomikozda görülür.

Pnömosel genellikle yüksek virulanslı *S. aureus*, Gr(-) basiller, *H. influenzae*'de görülür. Pnömosel viseral plevra ile parankim arasında lokal interstisyel amfizemdir. Ani bol balgam çıkarma öyküsünün olmaması, seri grafilerde değişim gösteren, birden çok lezyon olmasıyla abseden ayrılır.

Alkoliklerde, nörolojik hastalıklarda ve aspirasyon şüphesi olan diğer durumlarda üst lob posterior veya alt lob süperior segmentte görülecek bir lezyon aspirasyon pnömonisini düşündürür. Bu durumda en sık etken anaeroblar ve Gr(-)

basillerdir. Karinadan sonra sağ ana bronşun daha vertikal seyirli olması nedeniyle sağda daha sıktır.

ARDS birçok klinik durumda ortaya çıkabilir ve eğer neden pnömoniye en çok streptokoksik ve stafilokoksik infeksiyonlarda, viral pnömonilerde, Legionella pnömonilerinde görülür.

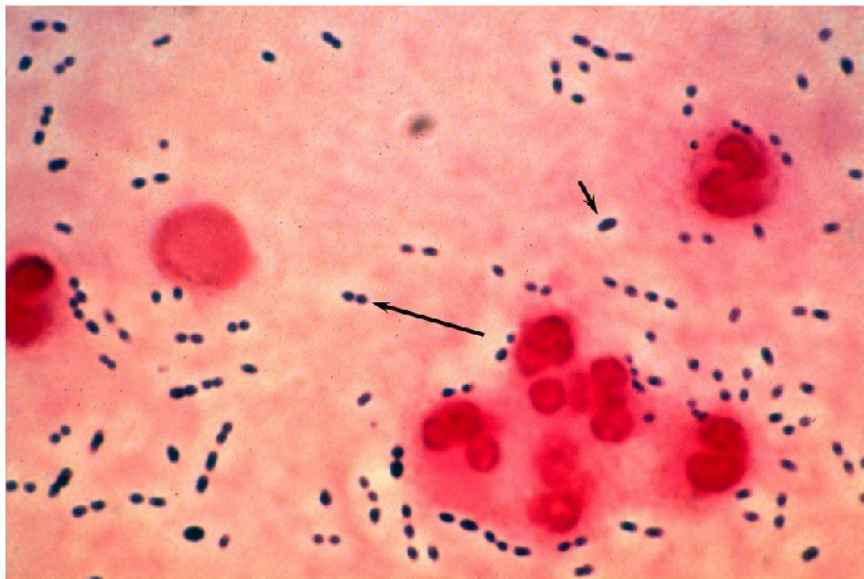
Lobüler ve asiner patern daha çok viral pnömonilerde görülür. Genel olarak viral ve bakteriyel pnömoni ayırımını sağlayacak bir radyolojik görünüm yoktur. Ancak lobar genişleme, mikroabse, kavitasyon, ampiyem varsa etkenin bakteriyel olması daha muhtemeldir(28).

### **2.5.5-Balgam incelemesi:**

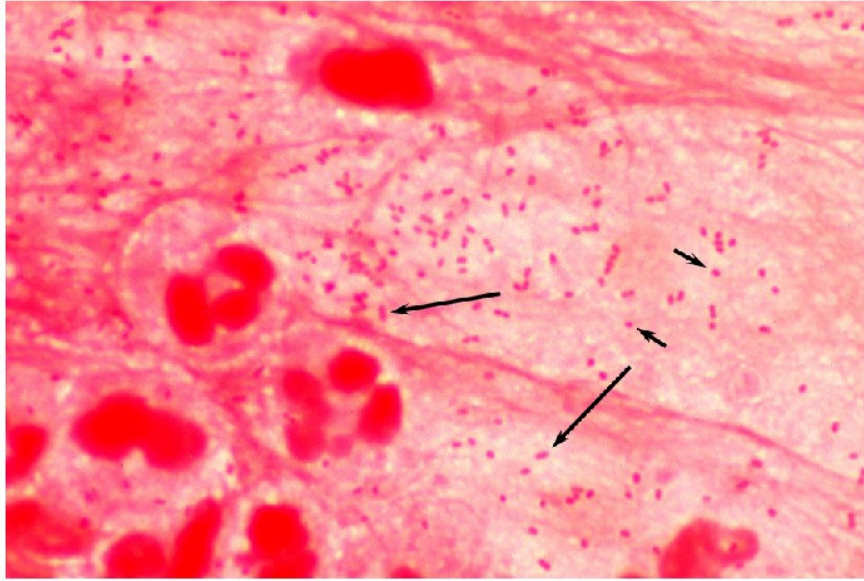
Klinik olarak TKP düşünülen hastalarda mikrobiyolojik tanıya yönelik çalışmalar yapılmalıdır. Balgam veya alt solunum yolundan alınan diğer örneklerin mikroskopik incelemesi tanıda yardımcıdır. Balgamın, Gram boyası, Giemza veya Wright boyası ile boyandıktan sonra mikroskopik incelemesi pnömonilerin tanı ve tedavisindeki en önemli basamaktır. Balgam örneğinin, antibiyotik tedavisinden önce derin bir öksürükle alınması gerekmektedir. Ancak yine de balgamın ağız florasıyla bulaşma oranı %25'tir (24).

İncelemeye elverişli bir örnek olabilmesi için, balgamın mikroskopisinde küçük büyütmele objektifle (10x) görülen yassı epitelyum hücre sayısının 10'dan az olması gerekir. Polimorfonükleer lökosit (PNL) sayısı 25'in üzerinde ise bu örneğin alt solunum yollarını temsil eden kaliteli bir balgam örneği olduğu kabul edilir.

### **Şekil-1: Balgam Gram boyaması (gram pozitif diplokoklar)**



## Şekil-2: Balgam Gram boyama (gram negatif kokobasil)



Kaliteli bir balgamın Gram boyamasında, tüm alanlarda gram pozitif diplokokların veya gram negatif çomakların ağır basması ve özellikle bu bakterilere, PNL sitoplazmaları içerisinde de rastlanması, uygun klinik tablosu olan bir hastada pnömokoksik pnömoni veya gram negatif çomak pnömonisi tanısını önemli ölçüde destekler (24). Balgam örneğinde bol PNL varlığına karşın mikroorganizma görülmeysi atipik pnömoni etkenlerini düşündürür. Birçok çalışmada yorumcunun deneyimine göre değişmekle birlikte, başlangıçta Gram boyamada görülen dominant mikroorganizmanın altta yatan pnömoninin etkeni olması muhtemeldir ve Gram boyama ile daha sonra kültürde üretilenler arasında %90 uyum olduğu belirtilmiştir (25).

### 2.5.6-Balgam kültürü:

Balgam kültürünün pnömoni tanısındaki yeri tartışmalıdır. Hastaneye yatırılan hastalarda balgam kültürü yapılabilir. Antibiyotik tedavisi başlanmış olması, hastanın balgam çıkaramaması veya kaliteli balgam örneği alınamaması, balgamın laboratuara ulaştırılmasında gecikme ve sonuç için 24-48 saat gerekmesi balgam kültürünün tanı ve tedaviyi yönlendirmedeki değerini azaltmaktadır.

Yapılan araştırmalar bakteriyemisi olan pnömokoksik pnömonili hastalarda balgam kültürünün pnömoni tanısındaki rolünün kısıtlı olduğunu desteklemektedir. Balgam kültürlerinin diğer bir dezavantajı da orofarinks florası ile kontamine

olmalarıdır. Yapılan bir araştırmada, balgam kültürlerinin %32'sinde orofarinksten bulaşan gram negatif bakteri üremesi saptanmıştır. Ayrıca araştırmalar balgam kültürü sonuçlarının, kan kültürü ve serolojik test sonuçları ile iyi bir korelasyon göstermediğini ortaya çıkarmıştır (29).

Rutin balgam kültürlerinin duyarlılığı ve özgüllüğü düşüktür. Balgam kültürü sonuçları gram boyaması sonuçlarıyla birlikte yorumlanmalıdır.

#### **2.5.7-Kan kültürü:**

Kan kültürü hastaneye yatırılmış hastalarda önerilen kolay ve güvenilir bir tanı aracıdır. TKP'de etkene göre değişmekle birlikte %30'a varan oranlarda (ortalama %11) pozitif bulunmaktadır. Kan kültürü ateşi olsun ya da olmasın her olguda antibiyotik tedavisi başlamadan önce alınmalıdır (24). Kan kültürü pozitifliği etkenin saptanmasının yanı sıra olguda bakteriyeminin ve tedavi şeklinin belirlenmesi bakımından özellikle ciddi pnömoni nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda önemlidir.

#### **2.5.8-Serolojik testler:**

Mycoplasma, Chlamydia, Legionella ve Coxiella gibi atipik etkenlerin ve virüslerin kültürü güçtür. Bu etkenlerin neden olduğu infeksiyonların tanısında çeşitli serolojik, immünolojik ve moleküler yöntemlerden yararlanılabilir (1).

Bu testler TKP'li hastaların ilk değerlendirilmesinde genellikle yararlı değildir, ancak epidemiyolojik yönden yarar sağlayabilirler. Ön tanıyı desteklemek amacıyla hastalığın başlangıç ve iyileşme döneminde alınan serolojik testler karşılaştırılarak retrospektif bilgi sağlanabilir.

*M. pneumoniae* infeksiyonu için soğuk aglütinin titresi vakaların %50'sinde 1-2 hafta sonra pozitif sonuç verebilmektedir (24). Düşük titredeki pozitiflikler diğer solunum yolu infeksiyonlarında, kollajen doku hastalıklarında, multiple myeloma ve çeşitli tropikal hastalıklarda da ortaya çıkabilmektedir. Antikor titresi kanda iki-12 ay korunabilir (11).

*C. pneumoniae* infeksiyonlarının tanısında duyarlılığı ve özgüllüğü en yüksek olan test "microimmunofluorescence" testidir. IgG titresindeki dört kat artış veya Ig M titresinin 1:16 veya daha yüksek olması akut infeksiyonu gösterir. IgM antikorlarının ortaya çıkması üç haftayı, IgG antikorlarının ortaya çıkması ise sekiz haftayı bulabilir (30). Bu nedenle ilk birkaç haftada antikor saptanamaması tanıyı dışlamaz.

Leigonella pnömonisi tanısında indirekt immüno Floresans antikor testi kullanılmaktadır. Antikor titresinde dört kat artış, geçirilmiş infeksiyonu gösterir. Ancak bu artış klinik tablonun ortaya çıkmasından dört-altı hafta sonra gösterildiği için pratik olarak fazla önemi yoktur. Antikor titresini uzun süre yüksek seyrettiği için 1:256 veya daha yüksek titreler geçirilmiş Leigonella infeksiyonunu göstermede yararlı olabilir (29).

#### **2.5.9-Antijen saptanması:**

Leigonella infeksiyonu tanısında idrarda antijen tayini duyarlılığı ve özgüllüğü oldukça yüksek olan bir yöntemdir (1,6). Diğer gruplarla çapraz reaksiyon vermediğinden RIA ile idrarda sadece serogrup 1 antijen tayini yapılabilmektedir. Ancak tedaviden haftalar yıllar sonra da pozitif olabileceği unutulmamalıdır. Laboratuvar testlerinin negatif olması tanıyı dışlamaz.

Solunum yolu sekresyonlarında direkt flöresan antikor yöntemi ile boyama yapılması teknik açıdan güçtür. Pnömonik için solunum sekresyonlarında ELİSA, DFA, latex aglutinasyon yöntemiyle antijen tayini yapılabilir, ancak teknik açıdan zor olması nedeniyle pratikte pek kullanılmaz (31). Benzer şekilde *İnfluenza, respiratuar sinsityal virüs(RSV), Adenovirus, Parainfluenza virus* için EİA yöntemiyle antijen tayini yapılabilir (11).

#### **2.5.10-İnvaziv tanı yöntemleri:**

**a-Torasentez**

**b-Transtrakeal aspirasyon**

**c-Transtorasik iğne aspirasyonu**

**d-Bronkoskopik yöntemler**

**e-Endotrakeal aspirasyon**

**f-Açık akciğer biyopsisi**

Bu testlerin TKP'lerde etiyolojiye yönelik kullanımı sınırlıdır, ancak seçilmiş vakalarda uzman kişilerce uygulanması önerilmektedir. Pnömonikli hastaların fizik muayene ve akciğer grafilerinde parapnömonik efüzyon kuşkusu varsa torasentezle alınan plevral sıvı, gram boyama, kültür, antijen ölçümü ve drenaj endikasyonu için değerlendirilir. Genel olarak plevra sıvısı gram boyama ve kültürünün tanı değeri düşük olmakla birlikte, komplike parapnömonik efüzyonlarda ve ampiyemde etken belirleme şansı yüksek olup, *S. pneumoniae* antijeni değerlendirmesi de etkili bir yöntemdir (29).

Transtrakeal aspirasyon; balgam çıkaramayan, gram boyama ve kültürle baskın mikroorganizmanın saptanamadığı, antibiyotik tedavisine iyi yanıt alınamayan, balgamda gram negatif çomak veya maya formlarının bulunduğu, süperinfeksiyon ihtimali olan vakalarda yapılabilir (19).

Bronkoskopik örnekleme; pahalı, uzmanlık gerektiren bir teknik olması nedeniyle kullanımı sınırlıdır. Yabancı cisim yada endobronşial lezyona sekonder pnömoni düşünülen vakalarda yapılabilir. Fiberoptik bronkoskopi ile alınan BAL sıvısında nötrofiller artmıştır. Fakat bu bulgu ARDS gibi hastalıklarda da olabilir. Bununla beraber fagositik hücrelerin %2'den fazlasının içinde intrasellüler mikroorganizma saptanmasının sensitivitesi %75 ve spesifitesi %95-100'dür. BAL gram boyamaları ile kültür sonuçları arasında iyi bir korelasyon vardır. Bronkoskopi sırasında korumalı fırça ile örnek alınması tanının sensitivite ve spesifitesini arttırmaktadır (32).

Perkütan iğne aspirasyonu, torakoskopi ve açık akciğer biyopsisi TKP için çok nadiren gerekli invaziv işlemlerdir.

## 2.6-TEDAVİ

Toraks Derneği sınıflamasına göre hastaların yatırılıp yatırılmama kararı, yoğun bakım gereksinimi olup olmadığı saptanabilir ve buna göre tedavi başlanabilir.

**GRUP-1:** Bu olgular Tablo-1'de belirtilen risk faktörlerini ve ağırlaştırıcı faktörleri taşımayan, genç, ek hastalığı olmayan pnömonili olgulardır. Başlıca sorumlu patojenler; *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae* ve virüslerdir.

Antibiyotik seçiminde hastanın kliniğinin tipik veya atipik oluşu göz önüne alınabilir. Klinik ve radyolojik bulgularla atipik pnömoni düşünülen olgularda veya penisilin alerjisi olanlarda makrolid grubundan bir antibiyotik (eritromisin, roksitromisin, klaritromisin, azitromisin, diritromisin) veya doksisisiklin seçilmelidir. Tipik pnömoni düşünülen olgularda, öncelikle pnömokoksik pnömoni düşünülmelidir. Bu olgularda aşırı duyarlılık yoksa penisilin (prokain penisilin, yüksek doz oral amoksisilin) tedavisi ilk seçenek olmalıdır. Sefalosporinler penisilinlere alternatif olarak düşünülmemelidir. Tipik/atipik ayrımının yapılamadığı olgularda yine makrolid veya doksisisiklin ilk seçenek olmalıdır. Bu olgularda bakteriyemi olasılığı nedeniyle, serum düzeyi düşük olduğu için azitromisin kullanımı önerilmemektedir.

Tedaviye üç gün içinde yanıt alınamayan hastalar tekrar değerlendirilmelidir.



**GRUP-2:** Yaşı 65'in üzerinde olan ve/veya eşlik eden hastalığı bulunduğu için hastaneye sevk edilen fakat hastaneye yatış ölçütlerine sahip olmayan hastalar ayaktan tedavi edilebilir. Bu grupta mortalite oranı <%5 olmasına karşılık, ayaktan tedavi başlanan hastaların %20'si daha sonraki günlerde hastaneye yatmak zorunda kalmaktadır (33). Sorumlu patojenler *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* *H. influenzae*, *aerobik gram negatif basiller* ve respiratuar virüslerdir. Bu gruptaki hastalara önerilen tedavi ikinci kuşak sefalosporin ya da betalaktamaz inhibitörlü aminopenisilindir . Eğer atipik pnömoniden şüphe edilirse tedaviye makrolid ya da tetrasiklin eklenebilir. Bu grup hastalarda oral alımda sıkıntı varsa tek doz kullanım avantajı olan, ve parenteral kullanılan seftriakson önerilmiştir. Yüksek ihtimalle atipik pnömoni düşünülenlerde tek başına makrolid verilebilir.

**GRUP-3:** Ağırılık faktörlerinden en az birine sahip oldukları için hastanede yatırılarak tedavi edilmesi gereken bu gruptaki hastalara vakit geçirmeden paranteral yolla antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Bu olgular sorumlu risk faktörlerinin olup olmamasına göre iki alt gruba ayrılabilir.

**Grup-3a:** Ek hastalığı olmayan, penisiline dirençli pnömokok ve Gram-negatif aerob enterik çomaklar açısından risk faktörlerini taşımayan genç hastalardır. Bu olgularda sorumlu ajanlar *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, mikst infeksiyon (tipik+atipik bakteri), *H. influenzae*, *legionella* türleri ve virüslerdir. Bu hastalarda önerilen tedavi parenteral makrolid (azitromisin veya klaritromisin) ya da tipik pnömoni tablosu ve akciğer grafisinde lobar konsolidasyon mevcutsa penisilinlerdir (1).

**Grup-3b:** Ağırlaştırıcı faktör ve risk faktörü mevcut olan hastaneye yatırılması gereken hastaları içerir. Bu grup hastalarda saptanan sorumlu patojenler *S. pneumoniae* ve *H. influenzae* başta olmak üzere *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, mikst infeksiyon, aerob gram negatif çomaklar, anaeroblar, virüsler ve *L. pneumophila*'dır. Önerilen tedavi parenteral ikinci kuşak sefalosporin (sefuroksim) veya anti-psödomonal olmayan üçüncü kuşak sefalosporinler (seftriakson, seftizoksim, sefodizim, sefotaksim) veya beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilinlerdir.

Bu grup hastalarda, Legionella pnömonisi ve polimikrobik etyoloji olasılığı göz ardı edilemeyeceğinden tedaviye bir makrolid veya doksisisiklin eklenmelidir. Eğer Legionella gösterilebilirse tedaviye rifampisin eklenmelidir. Yüksek penisilin dirençli pnömokok şüphesi, betalaktam allerjisi varsa ya da tedaviye yanıt

alınamaması durumunda levofloksasin veya moksifloksasin gibi yeni kuşak kinolonlar tek başına verilebilir.

**GRUP-4:** Bu gruptaki hastalar Tablo-2'deki ölçütlere göre yoğun bakım birimine yatırılması gereken ciddi pnömoni olgularıdır. Mortalite oranı %50'ye ulaşabilir. Yoğun bakıma yatış kriterleri taşıyan TKP hastalarının çoğunluğunu nonpsödomonal pnömoniler oluşturur. Bu hastalar grup-4A olarak değerlendirilir ve grup-3B gibi tedavi önerilmiştir. Bu hasta grubunda; üst solunum yolu infeksiyonu sonrası pnömoni, bilateral tutulum, hızlı progresyon, ampiyem ve pnömosel gibi stafilocok infeksiyonu düşündüren lezyonlar varsa tedavide sefalosporin yerine betalaktamaz inhibitörlü aminopenisilin tercih edilmelidir. Pseudomonas riski taşıyan hastalarda ise önerilen tedavi antipseudomonal bir betalaktam ile beraber aminoglikozid yada ofloksasin yada siprofloksasin gibi bir kinolonun kombine kullanılmasıdır. Kinolon kullanılmayan hastalara üçüncü olarak makrolid eklenmelidir. Bu grupta karbapenem kullanılabilir ancak buna kinolon eklenmesi önerilmez.

Pnömoni bir hastada tedaviye yanıt, klinik bulgularla ölçülmelidir. Pnömoni tedavisi başladıktan sonra klinik tablonun 48-72 saat içinde düzelmesi beklenir. Başlangıçta radyolojik bulguların gerilememesi tedavinin değiştirilmesini gerektirmez. Yaşlı, alkol bağımlılığı, KOAH gibi alt hastalığı olanlarda radyolojik düzelme %75'i aşan oranda dört haftayı geçebilir (34,35). Tedavi sırasında etken izole edilebilirse antibiyogram sonucuna göre tedavi tekrar düzenlenerek spektrum daraltılmalıdır.

Tedaviye rağmen klinik ile beraber radyolojik kötüleşmenin olduğu hastalarda yeniden değerlendirme yapılarak şunlar araştırılmalıdır (1).

- a) Uygun olmayan ilaç seçimi, doz, doz aralığı
- b) İlaç direnci
- c) Hastanın tedaviye uyumsuzluğu
- d) Apse, ampiyem, endokardit, dekibitus yaraları, katater infeksiyonu
- e) Nadir görülen etkenler: Tüberküloz, *P. carinii*, *C. burnetii* gibi etkenler
- f) Önceden bilinmeyen immünsüpresyon
- g) İnfeksiyon dışı, pnömoni gibi semptom verebilen nedenler (Akciğer kanseri, pulmoner emboli, KKY, BOOP, Wegener granülomatozu, eozinofilik akciğer hastalıkları).

**Tablo-7: Ampirik tedavi önerileri**

| <b>Gup 1</b>   | <b>Grup 2</b>  | <b>Grup 3</b>   | <b>Grup 4</b>   |
|--|--|---|---|
| Risk faktörü ve ağırlaştırıcı faktör yok   | Risk faktörü var<br>Ağırlaştırıcı faktör yok   | Ağırlaştırıcı faktör var<br>a)risk faktörü yok<br>b)risk faktörü var  | YBÜ'ne yatırılma ölçütü var<br>a) psödomonas riski yok<br>b) psödomonas riski var   |
| <b>Ayaktan tedavi</b>  | <b>Poliklinikte tedavi</b>   | <b>Klinikte tedavi</b>  | <b>Yoğun bakımda tedavi</b>   |
| Penisilin<br>(Amoksisilin,<br>Prokain penisilin)<br><br>ya da<br><br>Makrolid ya da<br>Doksisiklin | İkinci kuşak<br>sefalosporin<br><br>ya da<br><br>Beta laktamaz<br>inhibitörlü<br>aminopenisilin<br><br>±<br><br>Makrolid veya<br>Doksisiklin | <b>Grup 3A)</b><br>Makrolid ya da Penisilin<br><br><b>Grup 3B)</b><br>İkinci yada üçüncü kuşak<br>antipsödomanal olmayan<br>sefalosporin<br>ya da<br>Beta laktamaz inhibitörlü<br>aminopenisilin<br><br>+<br>Makrolid ya da<br>Doksisiklin<br>Yada<br>flourokinolon | <b>Grup 4A)</b><br>Üçüncü kuşak antipsödomanal<br>olmayan sefalosporin<br><br>Ya da<br>Beta laktamaz inhibitörlü<br>aminopenisilin<br>+<br>Makrolid<br>yada<br>flourokinolon<br><br><b>Grup 4B)</b><br>Antipsödomanal betalaktam<br>+<br>Siprofloksasin, ofloksasin veya<br>aminoglikozid<br>+<br>Makrolid* |
| *Kinolon kullanılan hastalarda makrolide gerek yoktur  |  |   |   |

## 2.7-Toplum Kökenli Pnömonilerin Önlenmesi:

Son yıllarda, TKP'lerin etiyolojisi ve epidemiyolojisi alanında önemli bilgiler elde edilmiş ve korunmak için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Pnömonilerde öncelikli amaç hastalık sıklığını azaltmaktır. Bunun için varsa alt hastalığın kontrol altına alınması, dengeli beslenme, hijyenik önlemler, sigara ve alkol alışkanlıklarının kontrolü, pnömokok ve yıllık grip aşuları ile TKP'nin sıklığı ve mortalitesi azaltılabilir (36). Genel olarak korunma yöntemleri Tablo-5'te özetlenmiştir (36).

**Tablo-8: TKP'den korunma yöntemleri**

|  |
|--|
| 1.Konak savunmasının düzeltilmesi; <ul style="list-style-type: none"><li>• Alt hastalığın kontrolü</li><li>• Uygun beslenme</li><li>• Sigara ve alkol kullanımının önlenmesi</li><li>• Konak bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi</li><li>• Yıllık influenza aşuları</li><li>• Pnömokok aşuları</li><li>• IgG eksikliğinde pasif immünoterapi</li></ul> |
| 2.Konak dışı faktörler; <ul style="list-style-type: none"><li>• İnfluenza epidemileri sırasında kalabalık teması kısıtlama</li><li>• Sağlık personeline influenza aşısı yapılması</li><li>• Aspirasyona yol açan faktörlerin azaltılması</li></ul>   |
| 3.Kemoprofilaksiler; <ul style="list-style-type: none"><li>• Yüksek risk gruplarında influenza A'ya karşı amantadin veya rimantadin kullanımı</li><li>• Bronşektazi, kronik bronşit veya fonksiyonel asplenili hastalarda antibakteriyel tedavi</li></ul>  |

### **2.7.1-Pnömokok aşısı;**

Pnömokok aşısı erişkin pnömonilerinden en sık sorumlu olan 23 pnömokok serotipine karşı oluşturulmuş polivalan aşıdır. Antikor etkinliği yedi-10 yıl devam eder. 65 yaşından önce aşılanmış ve aradan en az beş yıl geçmiş olanlara bir defaya mahsus olarak rapel yapılmalıdır. Üç yıldan kısa arayla rapel yapılması kontrendikedir. Ciddi yan etkileri oldukça nadirdir. Pnömokok aşısı önerilen hastalar şunlardır(1).

- 65 yaş ve üzeri hastalar.
- Kronik kardiovasküler hastalığı olanlar
- KOAH, bronşektazi, pnömonektomi gibi alt hastalığı olanlar
- Diabetes mellitus
- Alkolizm
- Siroz ve splenektomi hastaları
- Lenfoma yada multiple myeloma gibi hematolojik malignite olan hastalar
- Transplantasyon hastaları
- KBY ve nefrotik sendrom
- HIV (+) hastalar
- Beyin-omurilik sıvısı kaçağı olan hastalar

### **2.7.2-İnfluenza aşısı;**

İnfluenza epidemileri, yaşlı ve alt hastalığı olan popülasyonda pnömoni nedeniyle ölümleri artırmaktadır. 65 yaş üzeri hastalarda grip nedeniyle ölenlerde ölüm nedeni sıklıkla sekonder pnömoni ve kalp yetmezliğidir. Aşı Dünya Sağlık Örgütü tarafından önümüzdeki dönemde epidemi yapması beklenen en muhtemel grip virüsü antijenine göre yapılır. A ve iki B tipi antijeni içeren aşı intramusküler olarak her yıl eylül, ekim veya en geç kasım ayında yapılmalıdır. Aşı hazırlanırken yumurta kültürü kullanıldığından yumurta alerjisi olanlara önerilmez.

Önerilen hasta grupları şunlardır(1):

- 65 yaş ve üzerindekiiler
- Kronik kardiovasküler ve akciğer hastalığı olanlar
- Diabetes mellitus, böbrek hastalıkları, hemoglobinopatiler
- İmmün süprese hastalar
- Grip yönünden riskli şahıslarla beraber yaşayanlar
- Güvenlik görevlileri ve itfaiye gibi toplumla yakın teması olanlar
- Grip geçirdiklerinde komplikasyon geçirme riski olduğu düşünülen gebeler
- Sağlık personeli

## HASTALAR VE METOD

EÜBAP TT-05-07 nolu proje ile desteklenen çalışmaya Ocak 2005 ile Mart 2006 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları, Büyük Acil Polikliniği, İnfeksiyon Hastalıkları kliniğine ve Nuh Naci Yazgan Göğüs Hastalıkları Hastanesine (NNYGHH) başvuran TKP tanısı konan hastalar alındı. İnfeksiyon hastalıkları servisinde yatan ve çalışmaya dahil edilen hastalar takip eden hekimin isteği doğrultusunda 10 günlük tedavi grubuna alındı. Diğer hastalar ardışık olarak çalışmaya dahil edildi. Başlangıçta çalışmaya alınan 52 hastanın , birinde PTE, birinde bronşektazi tespit edilmesi, diğer 10 hastada kontrole gelmediği için takipten çıkarıldı. Kırk hasta ile çalışmaya devam edildi. Yirmi hastaya 10 gün, diğer 20 hastaya beş günlük tedavi uygulandı. Hastalardan biri (NNYGHH’inde yatarak tedavi gören) takibi sırasında beş günlük levofloksasin tedavisine rağmen ateşi devam ettiği için takip eden hekim tarafından antibiyotik tedavisi değiştirildi ve çalışmadan çıkarıldı. Bir diğeri ise yatışı esnasında böbrek fonksiyon bozukluğu mevcuttu ve ABY olarak değerlendirilmişti, takibi sırasında diyaliz gerektiren böbrek yetmezliği geliştiği için çalışmadan çıkarıldı. Otuzsekiz hasta ile çalışma tamamlandı.

Hastalara pnömoni tanısı anamnez, fizik muayene, akciğer grafisi ve laboratuvar bulgularına dayanılarak konuldu. Çalışma ilacı olarak levofloksasin 500mg/gün tek doz seçildi. Bunun nedeni ilacın hem tipik hem de atipik mikroorganizmalara etkili olması, hasta uyumu açısından günde tek doz kullanılması

ve çalışmanın yapıldığı dönemde E.Ü.T.F. eczanesinde bulunması nedeniyle ilaç temininin kolay olmasıydı.

Antibiyotik tedavisi yatan hastalara gelişte parenteral olarak başlandı. Ateşsiz 48-72 saatlik dönemden sonra oral tedaviye geçildi. Gelişinde ateşi olmayan ve yatarak tedavi edilen hastalara başlangıç tedavisi ilacın parenteral formunun hastanede bulunmasından dolayı parenteral olarak başlandı takipten günde oral formu temin edilerek tedaviye oral formla devam edildi. Ayaktan takip edilen hastalara ise tedavi oral yoldan başlandı.

Hastaların çalışmaya alınmama kriterleri Tablo-9’da gösterilmiştir.

| <b>Tablo-9: Çalışmaya alınmama kriterleri</b>  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Ağır kalp yetmezliği olanlar(EF &lt; % 40),</li><li>• Bronşektazi,</li><li>• Obstrüktif pnömopati,</li><li>• Çalışmaya dahil edilmeden önce 24 saatten uzun süredir başka bir antibiyotik kullanan hastalar,</li><li>• Dializ ihtiyacı olan KBY(kronik böbrek yetmezliği ) hastaları,</li><li>• Gebelik veya laktasyon,</li><li>• TKP yoğun bakım ünitesinde yatış gerekiyorsa,</li><li>• İmmünespresif hastalığı olan,</li><li>• Ağır KOAH’ı (FEV1&lt;%35 ) olan hastalar,</li><li>• Kinolonlara aşırı duyarlılığı olan hastalar.</li></ul> |

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul onayı alındıktan sonra çalışma başlatıldı. Her hastaya çalışma ile ilgili aydınlatılmış onam formu imzalatıldı. Hastalar çalışma ile ilgili olarak bilgilendirildi.

Hastaların cinsiyeti, yaşı, mesleki öyküleri sorgulandı. Özgeçmişte sigara öyküsü, ilaç öyküsü, malignite hikayesi, DM, HT, KOAH, bronşektazi, kistik fibrozis, KKY, karaciğer hastalığı, serebrovasküler hastalık, splenektomi, alkolizm,



huzurevinde yaşama, malnutrisyon, aspirasyon şüphesi, son bir yıl içinde pnömoni tanısıyla yatış hikayesi, eş zamanlı ailede ÜSYE ya da ASYE hikayesi sorgulandı.

Anamnez bilgisi olarak öksürük, üşüme-titreme, mukoid balgam, pürülan balgam, plöretik göğüs ağrısı, takipne, nefes darlığı, taşikardi, hemoptizi, halsizlik, baş ağrısı, eklem ağrısı, bulantı, kusma, ishal, boğaz ağrısı, dizüri olup olmadığı sorularak semptomları kaydedildi. Ateş, nabız, solunum sayısı, kan basıncı kaydedildi. Uçuk, ral, suflan solunum, ronkus olup olmaması fizik muayene bulgusu olarak kaydedildi.

İki yönlü akciğer grafisi hastanın gelişinde ve 20.gün kontrolünde Schimatdzu marka cihazda röntgen teknisyeni tarafından çekildi. Aynı hekim tarafından tüm akciğer grafileri değerlendirilip kaydedildi.

Tam kan sayımı hastanın gelişinde ve beşinci gün kontrolünde Coultemax- M cihazı ile standart olarak hazırlanmış EDTA'lı tüpe iki cc kan alınarak merkez laboratuvarında çalışıldı.

BUN, kreatinin, Na, K, Cl, AST, ALT, bilirubin, LDH, GGT, CK, CK-MB, hastanın gelişinde ve beşinci gün kontrolünde hekim tarafından standart biyokimya tüplerine beş cc kan alınarak (Beckman Coulter synchron LX 20 marka cihazda) merkez biyokimya laboratuvarında çalışıldı.

Eritrosit sedimentasyon hızı ölçümü için takip eden hekim tarafından standart sitratlı sedimantasyon tüplerine 2.9 cc kan alınarak bir saat sonra sedimentasyon hızı sehpasında değerlendirildi. Hastanın gelişinde ve 20. gün kontrolünde olmak üzere iki kez bakıldı.

CRP ölçümü için tüm hastalardan gelişinde ve beşinci gün kontrolünde olmak üzere iki kez aynı hekim tarafından standart biyokimya tüplerine beşer cc kan alınarak seroloji laboratuvarında Dade Behring cihazıyla çalışıldı.

Balgam gram tetkiki tüm hastalara ilk başvuruda mikrobiyoloji laboratuvarında standart tekniklerle bakıldı. x10 büyütmede 10'un altında epitel hücresi, 25'in üzerinde PNL görülmesiyle balgam örneğinin kaliteli ve pürülan kriterin pozitif olduğuna karar verildi.

Balgam kültürü tüm hastalara ilk başvuruda mikrobiyoloji laboratuvarında standart tekniklerle bakıldı.

Balgamda *C.pneumoniae* DFA, *L. pneumophila* DFA için gelen balgam örnekleri seroloji laboratuvarında üç kez fosfat buffer ile yıkandı. Sonrasında

örneklerin üzerine bir ml fosfat buffer eklenip vortexlenip karışım homojen hale getirildi. Preperatlar bu homojen karışımdan hazırlandı. Legionella için üç kez alevde fiksasyon yapıldı. *C. pnömoniae* için metil alkolle fiksasyon yapıldı ve preperatlar oda ısısında kurutuldu. Hazırlanan preperatlar kit prosedürüne uygun (*C. pneumoniae* için: Cellabs marka, Australia, Gelişim medikal/Kayseri DFA antijen kiti, *L. pneumophila* için: Zeus marka, USA, Gelişim medikal/Kayseri DFA antijen kiti kullanıldı) olarak boyandı. Olympus marka BXB1 Hitachi model floresan mikroskopta WB filtre kullanılarak değerlendirildi. Bu test balgamı olan tüm hastalarda birinci gün ve balgamı devam eden hastalardan 20. gün olmak üzere iki kez tekrarlandı. DFA pozitifliği tanı için anlamlı kabul edildi.

Serumda *C. pneumoniae* Ig G ve M, *M. pneumoniae* Ig G ve M, *L. pneumophila* Ig G ve M antikoları hastanın gelişinde seroloji laboratuvarında standart tekniklerle çalışıldı. Yirminci gün kontrolünde her hastadan takip eden hekim tarafından standart biyokimya tüplerine beş cc kan alındı 5000 devirde beş dakika santrifüj edilerek serum ayrıştırıldı. Ayrılan serum üretici firma (EUROIMMUN, Almanya; Şahin Tıp medikal/Kayseri) ile görüşülerek ependorf tüplerde -20 °C de saklandı. Hasta alımı tamamlandıktan sonra tüm serumlar oda ısısında çözüldü. ELİSA yöntemiyle çalışıldı. Çözünen serumlar 1/100 oranında dilüsyon bufferla dilüe edildi ve 100 µlt 30 dk. oda sıcaklığında enkübe edildi. Otomatik yıkama cihazında (Pasteur marka LP 35 model yıkama cihazı) üç dört kez yıkandıktan sonra 100µlt enzim konjugat konuldu. Otuz dk. enkübasyondan sonra tekrar yıkama yapıldı, 100µlt substrat konduktan sonra 15 dk. karanlıkta bekletildi. Sonrasında 100µlt stop solüsyon kondu. 450 nm'de (Tekan marka, SLT spectra model okuma cihazı) spektrofotometrede okundu. IgG antikoları için 16 RU/ml'nin altındaki değerler negatif, 16-22 RU/ml arası sınırdaki, 22 RU/ml'nin üzerindeki değerler pozitif kabul edildi. Ig M için 0.8 RU/ml'in altı negatif,  $\geq 0.8$  RU/ml  $< 1.1$  RU/ml zayıf pozitif,  $\geq 1.1$  RU/ml pozitif kabul edildi. Tek başına IgM pozitifliği ya da üç hafta sonra bakılan serolojik testlerde IgG titresinde dört kat artış anlamlı kabul edildi.

İdrarda, *L. pneumophila* üriner antijen için tüm hastalardan gelişinde ve 20. günde beş cc idrar hekim tarafından standart biyokimya tüplerine alınarak üretici firma (Trinity Biotech, ABD;Gelişim Medikal/Kayseri) ile görüşülerek -20 °C 'de en fazla 12 ay bekletildi. Oda ısısında çözülen idrarlar iki saat içinde ELİSA ile kit prosedürüne uygun olarak çalışıldı. Yıkama için Pasteur marka LP 35 model yıkama

cihazı, okuma için Tekan marka SLT spectra model okuma cihazı kullanıldı. Sonuçlar pozitif ve negatif olarak kaydedildi. Üriner antijen pozitifliği varlığında legionella etken olarak kabul edildi.

Biyokimya (KŞ, BUN, Cr, Na, K, Cl, AST, ALT, LDH, GGT, Bilirubin) hekim tarafından standart biyokimya tüplerine beş cc kan alınarak Beckman Coulter synchron LX 20 marka cihazda çalışıldı.

Kan kültürü : Kan kültürü şişelerine beş-10 cc arasında kan takip eden hekim tarafından tüm hastaların gelişinde steril şartlarda alındı. Bactec kan kültürü inkübasyon cihazında bekletildi. Cihaz tarafından pozitif olarak bildirilen şişedeki örnekler kanlı agar ve EMB agara ekilerek 16 saat 37°C etüvde bekletildi. Üreyen bakteriler bakteriyoloji laboratuvarında uzman hekim tarafından tanımlandı. Üreme olan örneklerde antibiyogram çalışıldı.

Yatan hastalara arteriyel kan gazı analizi kliniğimizde bulunan (Chiron Diagnostic marka Rapidlap 248 model) cihaz ile yapıldı. Hekim tarafından periferik arterden heparinle yıkanmış enjektörle alınmış kan aynı hekim tarafından çalışıldı.

Elde edilen verilerle SPSS for 11.5 Windows paket programı kullanılarak istatistiksel analiz yapıldı. Verilerin dağılımı ortalama±standart sapma ( $X\pm SD$ ), median (range), olarak tanımlandı. İki grup arasındaki farka student t, ikiden fazla grup arasındaki farka *one way ANOVA* testi ile bakıldı. Zamanlar arasındaki farka ise *paired t* testi ile bakıldı. Sayılabilen veriler yüzde olarak tanımlandı gruplar arasındaki farka  $X^2$  testi ile bakıldı. Zamanlar arasındaki sayısal farka ise *Mc nemar* testi ile bakıldı. Anlamlılık seviyesi <0.05 olarak alındı.

## BULGULAR

Hastaların 24'ü (%60) yatarak, 16'sı (%40) ayaktan takip ve tedavi edildi. Beş günlük tedavi grubunda 13, on günlük grupta ise 11 hasta yatarak tedavi gördü. Beş günlük gruptaki hastaların dokuzu GHS'de, dördü de NNYGHH'sinde yatmaktaydı. On günlük gruptaki 11 hastanın yedisi GHS, üçü İnfeksiyon Hastalıkları Servisi, biri ise NNYGHH'sinde yatmaktaydı. Hastaların 20'sine (%50) beş günlük, 20'sine (%50) 10 günlük tedavi verildi. Hastaneye yatış açısından her iki tedavi grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ).

Olguların yaş ortalaması beş günlük tedavi grubunda  $48.8 \pm 21.3$  yıl (19-78), on günlük tedavi grubunda  $49.6 \pm 18$  yıl (20-73) idi. Gruplar arasında yaş bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ).

Alınan hastaların 28'i (%70) erkek, 12'si (%30) kadındı. Her iki grupta da 14 erkek, altı kadın hasta mevcut olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ).

Tedavi sürelerine göre hastaların pnömoni ağırlık sınıflaması Tablo-10'da verilmiştir.

**Tablo-10: Tedavi süresine göre sınıflama**

| Sınıflama        | Tedavi süresi |    |        |    | Toplam |      | X <sup>2</sup> | P    |
|------------------|---------------|----|--------|----|--------|------|----------------|------|
|                  | 5 gün         |    | 10 gün |    | n      | %    |                |      |
|                  | n             | %  | n      | %  |        |      |                |      |
| <b>Grup I</b>    | 6             | 30 | 8      | 40 | 14     | 35   | 2.1            | 0.34 |
| <b>GrupII</b>    | 5             | 25 | 4      | 20 | 9      | 22,5 |                |      |
| <b>Grup IIIA</b> | 4             | 20 | 2      | 10 | 6      | 15   |                |      |
| <b>Grup IIIB</b> | 5             | 25 | 6      | 30 | 11     | 27,5 |                |      |

Hastaların 14'ü (%35) grup 1, dokuzu (%22.5) grup 2, altısı (%15) grup 3A, 11'i (%27.5) grup 3B idi.

Her iki grup arasında pnömoni sınıflaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ).

Pnömoni şiddet indeksine göre hastaların değerlendirilmesi Tablo-11'de verilmiştir.

**Tablo-11: Pnömoni şiddet indeksine göre hastaların değerlendirilmesi**

| Sınıflama        | Tedavi süresi |    |        |    | Toplam |      | X <sup>2</sup> | P    |
|------------------|---------------|----|--------|----|--------|------|----------------|------|
|                  | 5 gün         |    | 10 gün |    | n      | %    |                |      |
|                  | n             | %  | n      | %  |        |      |                |      |
| <b>Class I</b>   | 8             | 40 | 9      | 45 | 17     | 42.5 | 0.59           | 0.89 |
| <b>Class II</b>  | 5             | 25 | 4      | 20 | 9      | 22.5 |                |      |
| <b>Class III</b> | 5             | 25 | 6      | 30 | 11     | 27.5 |                |      |
| <b>Class IV</b>  | 2             | 10 | 1      | 5  | 3      | 7.5  |                |      |
| <b>Class V</b>   | 0             | 0  | 0      | 0  | 0      | 0    |                |      |

Pnömoni şiddet indeksine göre değerlendirildiğinde tedavi sürelerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ( $p>0.05$ ). Risk grubu sınıflamasına göre beş günlük grupta hafif şiddetteki pnömoni sınıfında 18 (%90) hasta mevcutken, orta şiddetteki sınıfta iki (%10) hasta mevcuttu.

On günlük grupta ise hafif riskli sınıfta 19 (%95), orta şiddette ise bir (%5) hasta mevcuttu. Her iki grupta da PSI'ye göre ağır riskli olarak sınıflandırılan grupta hasta mevcut değildi.

Hastaların balgam özellikleri tablo-12'de gösterildi.

**Tablo-12: Balgam türü**

| Balgam türü           | Tedavi süresi |    |        |    | Toplam | X <sup>2</sup> | P    |      |
|-----------------------|---------------|----|--------|----|--------|----------------|------|------|
|                       | 5 gün         |    | 10 gün |    |        |                |      |      |
|                       | n             | %  | n      | %  | n      |                |      | %    |
| <b>Pürülan balgam</b> | 14            | 70 | 15     | 75 | 29     | 72.5           | 0.90 | 0.63 |
| <b>Balgam yok</b>     | 4             | 20 | 2      | 10 | 6      | 15             |      |      |
| <b>Mukoid balgam</b>  | 2             | 10 | 3      | 15 | 5      | 12.5           |      |      |

Hastaların 34'ü (%85) balgam çıkarıyordu ve bunların 29'unda (%72.5) pürülan görünümde balgam mevcuttu.

Tedavi süresine göre hastaların klinik semptomları tablo-13'de verimiştir

**Tablo-13: Tedavi süresi - semptomlar**

|                            | Tedavi süresi |    |          |    |          |     |          |    | X <sup>2</sup> | P    |          |      |          |      |
|----------------------------|---------------|----|----------|----|----------|-----|----------|----|----------------|------|----------|------|----------|------|
|                            | 5 gün         |    |          |    | 10 gün   |     |          |    |                |      | Toplam   |      |          |      |
|                            | Var<br>n      | %  | Yok<br>n | %  | Var<br>n | %   | Yok<br>n | %  |                |      | Var<br>n | %    | Yok<br>n | %    |
| <b>Halsizlik</b>           | 19            | 95 | 1        | 5  | 18       | 90  | 2        | 10 | 37             | 92.5 | 3        | 7.5  | 0.01     | 0.99 |
| <b>Öksürük</b>             | 18            | 90 | 2        | 10 | 20       | 100 | 0        | 0  | 38             | 95   | 2        | 5    | 0.52     | 0.46 |
| <b>Üşüme-<br/>titreme</b>  | 17            | 85 | 3        | 15 | 17       | 85  | 3        | 15 | 34             | 85   | 6        | 15   | 0.01     | 0.99 |
| <b>Göğüs<br/>ağrısı</b>    | 14            | 70 | 6        | 30 | 18       | 90  | 2        | 10 | 32             | 80   | 8        | 20   | 1.40     | 0.23 |
| <b>ND</b>                  | 13            | 65 | 7        | 35 | 16       | 80  | 4        | 20 | 29             | 72.5 | 29       | 72.5 | 0.50     | 0.47 |
| <b>Baş ağrısı</b>          | 12            | 60 | 8        | 40 | 10       | 50  | 10       | 50 | 22             | 55   | 18       | 45   | 0.10     | 0.75 |
| <b>Eklemler<br/>ağrısı</b> | 10            | 50 | 10       | 50 | 14       | 70  | 6        | 30 | 24             | 60   | 16       | 40   | 0.93     | 0.33 |
| <b>Bulantı</b>             | 9             | 45 | 11       | 55 | 13       | 65  | 7        | 35 | 22             | 55   | 18       | 45   | 0.90     | 0.34 |
| <b>Kusma</b>               | 7             | 35 | 13       | 65 | 8        | 40  | 12       | 60 | 15             | 37.5 | 25       | 62.5 | 0.01     | 0.99 |
| <b>Boğaz<br/>ağrısı</b>    | 7             | 35 | 13       | 65 | 5        | 25  | 15       | 75 | 12             | 30   | 28       | 70   | 0.11     | 0.73 |
| <b>Dizüri</b>              | 7             | 35 | 13       | 65 | 10       | 50  | 10       | 50 | 17             | 42.5 | 23       | 57.5 | 0.40     | 0.52 |
| <b>Hemoptizi</b>           | 5             | 25 | 15       | 75 | 4        | 20  | 16       | 80 | 9              | 22.5 | 31       | 77.5 | 0.01     | 0.99 |
| <b>İshal</b>               | 4             | 20 | 16       | 80 | 2        | 10  | 18       | 90 | 6              | 15   | 34       | 85   | 0.19     | 0.65 |

En sık görülen pulmoner semptom öksürük (%95), olmakla birlikte balgam çıkarma, üşüme-titreme, plöretik tipte göğüs ağrısı, nefes darlığı semptomlarının her biri hastaların %70'inden fazlasında mevcuttu. En sık görülen ekstrapulmoner semptom ise halsizlik (%92.5) idi. Diğer ekstrapulmoner semptom oranları %60 ile %15 arasında değişiyordu.

Beş günlük tedavi grubunda en sık saptanan semptom halsizlik (%95) iken 10 günlük tedavi grubunda öksürük(%100) idi. Her iki grup (beş günlük ve 10 günlük

tedavi grubu) arasında pulmoner ve ekstrapulmoner semptomlar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Çalışmaya alınan hastaların alt hastalık oranları Tablo-14’de verilmiştir.

**Tablo-14: Alt hastalıklar**

| Alt hastalıklar                |     | 5 gün |     | 10 gün |     | Toplam |      | X <sup>2</sup> | P    |
|--------------------------------|-----|-------|-----|--------|-----|--------|------|----------------|------|
|                                |     | n     | %   | n      | %   | n      | %    |                |      |
| Sigara                         | var | 16    | 80  | 13     | 65  | 29     | 72.5 | 0.50           | 0.47 |
|                                | yok | 4     | 20  | 7      | 35  | 11     | 27.5 |                |      |
| Hipertansiyon                  | var | 4     | 20  | 5      | 25  | 9      | 22.5 | 0.01           | 0.99 |
|                                | yok | 16    | 20  | 15     | 75  | 31     | 77.5 |                |      |
| KOAİ                           | var | 4     | 20  | 5      | 25  | 9      | 22.5 | 0.01           | 0.99 |
|                                | yok | 16    | 80  | 15     | 75  | 31     | 77.5 |                |      |
| Diabet                         | var | 4     | 20  | 3      | 15  | 7      | 17.5 | 0.01           | 0.99 |
|                                | yok | 16    | 20  | 17     | 85  | 33     | 82.5 |                |      |
| Serebrovasküler Hastalık       | var | 0     | 0   | 1      | 5   | 1      | 2.5  | 0.01           | 0.99 |
|                                | yok | 20    | 100 | 19     | 95  | 39     | 97.5 |                |      |
| Son bir yılda pnömoni Hikayesi | var | 1     | 5   | 0      | 0   | 1      | 22.5 | 0.01           | 0.99 |
|                                | yok | 19    | 95  | 20     | 100 | 39     | 97.5 |                |      |

En sık görülen alt hastalık %22.5 oranla HT ve KOAH’dı. DM %17.5 oranla ikinci sıklıkta tespit edildi. Hastaların %72.5’inde sigara içme hikayesi mevcuttu.



Hastaların hiçbirinde malignite hikayesi, bronşektazi, kistik fibrozis, kronik böbrek hastalığı, KKY, karaciğer hastalığı, splenektomi hikayesi, alkol kullanma, huzur evinde yaşama, malnutrisyon, aspirasyon hikayesi, eş zamanlı ailede ÜSYE ya da ASYE hikayesi yoktu.

Tedavi sürelerine göre alt hastalıklar değerlendirildiğinde beş günlük tedavi grubunda ; dört hastada (%20) DM, dört hastada (%20) HT, dört hastada (%20) KOAH, 16 hastada (%80) sigara içme hikayesi, bir hastada (%5) son bir yılda pnömoni geçirme hikayesi mevcuttu. On günlük tedavi grubunda ise üç hastada (%15) DM, beş hastada (%25) HT, beş hastada (%25) KOAH, 13 hastada (%65) sigara içme hikayesi, bir hastada(%5) SVH hikayesi mevcuttu. Her iki grup arasında alt hastalık hikayesi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

Hastaların tedavi süresine göre ateş, nabız sayısı, sistolik ve diyastolik kan basıncı(KB) ve solunum sayısı değerleri Tablo-15’de verilmiştir.

**Tablo-15: Hastaların tedavi sürelerine göre ateş, kan basıncı, solunum sayısı değerleri**

|                    |                                 | Beş gün<br>n=20<br>(x ± sd ) | On gün<br>n=20<br>(x ± sd ) | t   | p    |
|--------------------|---------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----|------|
| <b>Birinci gün</b> | <b>Ateş(C°)</b>                 | 37.9 ± 1.0                   | 37.8 ±1.1                   | 0.3 | 0.71 |
|                    | <b>Nabız sayısı<br/>( /dk)</b>  | 99.4±14.0                    | 96.3±13.3                   | 0.7 | 0.48 |
|                    | <b>Sistolik KB<br/>(mmHg)</b>   | 112.5±20.9                   | 118.5±19.2                  | 0.9 | 0.35 |
|                    | <b>Diyastolik<br/>KB(mmHg)</b>  | 73.5±13.4                    | 76.5±12.2                   | 0.7 | 0.46 |
|                    | <b>Solunum<br/>sayısı( /dk)</b> | 22.1±2.4                     | 22.5±2.2                    | 0.5 | 0.59 |

Tüm hastaların ortalama nabız sayısı 97.8±13.6/dk, ortalama sistolik arteriyel kan basıncı 115.5±20.1 mmHg, ortalama diyastolik arteriyel kan basıncı 75.0 ±12.8 mmHg, ortalama solunum sayısı 22.3 ±2.3/dk idi.

Her iki grupta da gelişteki ateş, nabız sayısı, KB ve solunum sayısı değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ).

Solunum sistemi muayene bulguları Tablo 16'da gösterildiği şekildeydi.

**Tablo-16: Solunum sistemi muayene bulguları**

| Fizik muayene bulguları | 5 gün |    | 10 gün |    | Toplam |     | X <sup>2</sup> | P    |
|-------------------------|-------|----|--------|----|--------|-----|----------------|------|
|                         | n     | %  | n      | %  | n      | %   |                |      |
| <b>Ral</b>              | 13    | 65 | 11     | 55 | 24     | 60  | 6.56           | 0.16 |
| <b>Özellik yok</b>      | 4     | 20 | 6      | 30 | 10     | 25  |                |      |
| <b>Ral+sufituber</b>    | 3     | 15 | 0      | 0  | 3      | 7.5 |                |      |
| <b>Ral+ronkus</b>       | 0     | 0  | 2      | 10 | 2      | 5   |                |      |
| <b>Ronkus</b>           | 0     | 0  | 1      | 5  | 1      | 2.5 |                |      |

En sık bulunan fizik muayene bulgusu ral (%72.5) idi. Tedavi sürelerine göre solunum sistemi muayene bulguları değerlendirildiğinde beş günlük tedavi grubunda 13 hastada (%65) ral, üç hastada (%15) ral+sufitan solunum tespit edilirken dört hastada (%20) solunum sistemi muayenesinde özellik yoktu. Hastaların hiçbirinde ronkus ya da ral+ronkus saptanmadı.

10 günlük tedavi grubunda ise 11 hastada (%55) ral, bir hastada (%2.5) ronkus, iki hastada ral+ronkus tespit edilirken altı hastada (%30) solunum sistemi muayenesinde özellik yoktu. Hastaların hiçbirinde ral+sufitan solunum saptanmadı.

Tedavi sürelerine göre solunum sistemi muayene bulguları değerlendirildiğinde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı( $p>0.05$ ).

Hastaların gelişteki radyolojik bulgulara göre dağılımı Tablo-17'de gösterilmiştir.

**Tablo-17: Radyoloji birinci gün**

| Radyoloji birinci gün | 5 gün |    | 10 gün |    | Toplam |      | X <sup>2</sup> | P    |
|-----------------------|-------|----|--------|----|--------|------|----------------|------|
|                       | n     | %  | n      | %  | n      | %    |                |      |
| <b>Lober</b>          | 16    | 80 | 17     | 85 | 33     | 82.5 | 5.03           | 0.17 |
| <b>Lobüler</b>        | 3     | 15 | 0      | 0  | 3      | 7.5  |                |      |
| <b>İnterstisyel</b>   | 1     | 5  | 1      | 5  | 2      | 5    |                |      |
| <b>Normal</b>         | 0     | 0  | 2      | 10 | 2      | 5    |                |      |

Radyolojik olarak birinci günde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.(p>0.05). Beş günlük tedavi grubunda beş hastada (%25) multilober görünüm mevcutken 10 günlük tedavi alan grupta radyolojik olarak multilober görünüm yoktu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı(p<0.05).

Tedavi süresi ile hastanın ilk başvurusundaki ateş, CRP, BK ve sedimantasyon değerleri Tablo-18’de gösterilmiştir.

**Tablo-18: Tedavi süresi ile CRP, BK ve ESH değerlerinin karşılaştırılması**

|                       | Beş günlük grup<br>n=20<br>(x ± sd ) | On günlük grup<br>n=20<br>(x ± sd ) | t   | P    |
|-----------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|-----|------|
| <b>CRP</b><br>(mg/l)  | 143.2±99.0                           | 199.3±138.4                         | 1.1 | 0.14 |
| <b>BK</b><br>(hcr/µL) | 16238.5±9671.7                       | 14286.0±7117.4                      | 0.7 | 0.47 |
| <b>ESH</b><br>(mm/s)  | 50.2±26.2                            | 45.3±21.4                           | 0.6 | 0.52 |

Her iki grup arasında başlangıçtaki CRP, BK ve ESH değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

Toraks derneği pnömoni sınıflamasına göre hastaların geliştikleri CRP, BK, ESH değerleri tablo-19’da verilmiştir.

**Tablo-19: Türk Toraks Derneği pnömoni sınıflamasına göre hastaların geliştikleri CRP, BK, ESH değerleri**

|                       | Grup-1<br>n=14<br>x±sd | Grup-2<br>n=9<br>x±sd | Grup-3A<br>n=6<br>x±sd | Grup-3B<br>n=11<br>x±sd | P    |
|-----------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|------|
| <b>CRP</b><br>(mg/l)  | 144.0±123.9            | 164.2±131.8           | 177.0±109.0            | 208.5±125.4             | 0.63 |
| <b>BK</b><br>(hcr/µL) | 12587±7297             | 15253±7784            | 9925±3430              | 21585±9116              | 0.01 |
| <b>ESH</b><br>(mm/s)  | 41.0±18.5              | 44.7±27.0             | 65.0±31.7              | 49.5±20.5               | 0.21 |

Toraks derneği pnömoni ağırlık sınıflamasına göre hastaların geliştikleri CRP ve ESH değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

( $p>0.05$ ). BK değerlerine bakıldığında grup-3B ile grup-1 ve grup 3B ile grup-2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu(  $p<0.05$ ). Grup-3A ile bu fark gözlenmedi.

Hastaların tedavi sürelerine göre gelişteki biyokimya değerleri Tablo-20'de verilmiştir.

**Tablo-20: Hastaların tedavi sürelerine göre gelişteki biyokimya değerleri**

|                                | <b>5 günlük</b><br><b>n=20</b><br><b><math>\bar{x}\pm sd</math></b> | <b>10 günlük</b><br><b>n=20</b><br><b><math>\bar{x}\pm sd</math></b> | <b>p</b> |
|--------------------------------|---|--|----------|
| <b>Kan şekeri (mg/dl)</b>      | 116.9±67.0  | 127.6±39.8   | 0.54     |
| <b>Bun (mg/dl)</b>             | 17.8±9.5  | 25.5±14.0  | 0.05     |
| <b>Cr (mg/dl)</b>              | 1.0±0.5   | 1.0±0.3  | 0.94     |
| <b>Na (mmol/l)</b>             | 137.8±5.6   | 137.4±5.7  | 0.80     |
| <b>K (mmol/l)</b>              | 4.3±0.5   | 4.0±0.4  | 0.14     |
| <b>Cl (mmol/l)</b>             | 100.4±6.0   | 98.4±4.4   | 0.23     |
| <b>AST (U/l)</b>               | 32.7±14.3   | 27.7±15.3  | 0.63     |
| <b>ALT (U/l)</b>               | 28.5±18.9   | 29.0±17.8  | 0.96     |
| <b>LDH (U/l)</b>               | 391.6±164.0   | 390.0±156.8  | 0.98     |
| <b>GGT (U/l)</b>               | 31.8±16.3   | 33.0±20.5  | 0.83     |
| <b>Total bilirubin(mg/dl)</b>  | 1.1±0.6   | 1.2±0.5  | 0.64     |
| <b>Direkt bilirubin(mg/dl)</b> | 0.4±0.2   | 0.5±0.2  | 0.46     |

Her iki grupta biyokimya değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Hastaların gelişteki balgam gram sonuçları Tablo-21'de verilmiştir.

**Tablo-21: Balgam gram boyama sonuçları**

| Balgam gram boyama sonuçları                   | N         | %          |
|--|-----------|------------|
| PK(+) karışık ağız flora bakterileri           | 8         | 20         |
| PK(+),G(+) ikili kok                           | 8         | 20         |
| Balgam çıkaramadı                              | 6         | 15         |
| PK(-)  | 6         | 15         |
| PK(+),G(-) basil                               | 4         | 10         |
| PK(+),G(+) ikili kok, nadirG(-) basil          | 2         | 5          |
| PK(+), G(-) kokobasil                          | 2         | 5          |
| PK(+),G(+) ikili kok, G(+) kümeli kok          | 1         | 2.5        |
| PK(+), az G(-) basil, G(+) zincirli kok        | 1         | 2.5        |
| PK(+), G(+) ikili zincirli kok                 | 1         | 2.5        |
| PK(+), bol G(+) ikili zincirli kok, G(-) basil | 1         | 2.5        |
| <b>Toplam</b>                                  | <b>40</b> | <b>100</b> |

Balgam gram boyamasında en sık karışık ağız flora bakterileri ve G(+) ikili kok görüldü.

Beş günlük tedavi grubundaki 13 hastada (%65) PK(+) tespit edildi. Üç hastada (%15) PK(-) idi, dört hasta (%20) balgam veremediği için gram boyama yapılamadı.

On günlük tedavi grubundaki 15 hastada (%75) PK(+) tespit edildi. Üç hastada (%15) PK(-) idi, iki hasta (%10) ise balgam veremediği için gram boyama yapılamadı.

Hastaların gelişlerindeki tedavi sürelerine göre balgam kültür sonuçları Tablo-22’de verilmiştir.

**Tablo-22: Tedavi süresine göre birinci gün balgam kültür sonuçları**

| Balgam kültür birinci gün | Tedavi süresi |            |           |            | Toplam    |            | X <sup>2</sup> | P    |
|---------------------------|---------------|------------|-----------|------------|-----------|------------|----------------|------|
|                           | 5 gün         |            | 10 gün    |            | n         | %          |                |      |
|                           | n             | %          | n         | %          | n         | %          |                |      |
| Balgam yok                | 4             | 20         | 2         | 10         | 6         | 15         | 6.9            | 0.43 |
| Üreme yok                 | 2             | 10         | 3         | 12.5       | 5         | 12.5       |                |      |
| PK(-) , ekim yapılmadı    | 1             | 5          | 4         | 20         | 5         | 12.5       |                |      |
| NAFB                      | 11            | 55         | 8         | 40         | 19        | 47.5       |                |      |
| <i>S. pneumoniae</i>      | 0             | 0          | 2         | 10         | 2         | 5          |                |      |
| <i>H. influenza</i>       | 1             | 5          | 1         | 5          | 2         | 5          |                |      |
| Kültür sonucu yok         | 1             | 5          | 0         | 0          | 1         | 2.5        |                |      |
| <b>Toplam</b>             | <b>20</b>     | <b>100</b> | <b>20</b> | <b>100</b> | <b>40</b> | <b>100</b> |                |      |

Her iki grup arasında balgam kültür sonuçları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ).

Hastaların ilk gün alınan kan kültürü sonuçları tedavi sürelerine göre Tablo-23'de verilmiştir.

**Tablo-23: Kan kültürü birinci gün sonuçları**

| Kan kültürü birinci gün | Tedavi süresi |    |        |     | Total | X <sup>2</sup> | P            |
|-------------------------|---------------|----|--------|-----|-------|----------------|--------------|
|                         | 5 gün         |    | 10 gün |     |       |                |              |
|                         | N             | %  | N      | %   |       |                |              |
| Üreme yok               | 17            | 85 | 20     | 100 | 37    | 92.5           | 5.09<br>0.27 |
| <i>S. pneumoniae</i>    | 2             | 10 | 0      | 0   | 2     | 5              |              |
| <i>H.influenza</i>      | 1             | 5  | 0      | 0   | 1     | 2.5            |              |

Beş günlük tedavi grubunda üç hastada kan kültüründe üreme varken, 10 günlük tedavi grubunda üreme saptanmadı. Ancak iki grup arasında kan kültürü sonuçları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ).

Balgamda chlamydia ve legionella DFA birinci gün sonuçları tedavi sürelerine göre Tablo-24 'de verilmiştir.

**Tablo-24: Çalışma gruplarındaki hastaların balgam Chlamydia ve Legionella DFA testi birinci gün sonuçları**

| Tedavi süresi  | Balgamda Legionella DFA birinci gün |      |            |    |                    |     | Balgamda chlamydia DFA birinci gün |      |            |    |                    |     |
|----------------|-------------------------------------|------|------------|----|--------------------|-----|------------------------------------|------|------------|----|--------------------|-----|
|                | Negatif                             |      | Balgam yok |    | Numune uygun değil |     | Negatif                            |      | Balgam yok |    | Numune uygun değil |     |
|                | N                                   | %    | N          | %  | N                  | %   | N                                  | %    | N          | %  | N                  | %   |
| 5 gün          | 14                                  | 70   | 4          | 20 | 2                  | 10  | 14                                 | 70   | 4          | 20 | 2                  | 10  |
| 10 gün         | 17                                  | 85   | 2          | 10 | 1                  | 5   | 17                                 | 85   | 2          | 10 | 1                  | 5   |
| toplam         | 31                                  | 77.5 | 6          | 15 | 3                  | 7.5 | 31                                 | 77.5 | 6          | 15 | 3                  | 7.5 |
| X <sup>2</sup> | 0.36                                |      |            |    |                    |     | 0.36                               |      |            |    |                    |     |
| P              | 0.83                                |      |            |    |                    |     | 0.83                               |      |            |    |                    |     |

Her iki grupta da gelişte balgamda legionella DFA ve klamidya DFA pozitifliği saptanmadı (p>0.05).

Hastaların atipik seroloji birinci gün (*C. pneumoniae* Ig G, *M. pneumoniae* Ig G, *L. pneumophila* Ig G ) değerleri tedavi sürelerine göre karşılaştırmalı olarak Tablo-25’de verilmiştir.

**Tablo-25: Atipik seroloji birinci gün sonuçları (*C. pneumoniae* Ig G, *M. pneumoniae* Ig G, *L. pneumophila* Ig G )**

| Birinci gün | Atipik seroloji                  | Beş gün      | On gün       | P    |
|-------------|----------------------------------|--------------|--------------|------|
|             |                                  | N=20         | N=20         |      |
|             |                                  | Med(min-max) | Med(min-max) |      |
|             | <i>C. pneumoniae</i> IgG (RU/ml) | 3(1-181)     | 4(2-169)     | 0.53 |
|             | <i>M. pneumoniae</i> IgG (RU/ml) | 3(1-160)     | 3(2-93)      | 0.71 |
|             | <i>L. pneumoniae</i> IgG (RU/ml) | 2(1-48)      | 2(1-4)       | 0.90 |

Her iki grupta da gelişte *C. pneumoniae* Ig G, *M. pneumoniae* Ig G, *L. pneumophila* Ig G değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0.05).

Beş günlük tedavi grubunda gelişte altı hastada (%30) *C. pneumoniae* Ig G pozitif olarak saptandı. Ondört (%70) hastada ise negatifti. On günlük tedavi grubunda ise yedi (%35) hastada *C. pneumoniae* Ig G pozitifliği saptanırken 13 (%65) hastada negatifti.

Beş günlük tedavi grubunda gelişte dokuz (%45) hastada *M. pneumoniae* Ig G pozitif olarak saptandı. Onbir (%55) hastada ise negatifti. On günlük tedavi grubunda da dokuz (%45) hastada *M. pneumoniae* Ig G pozitif, onbir (%55) hastada ise negatifti.

Beş günlük tedavi grubunda gelişte bir hastada (%5) *L. pneumophila* Ig G pozitif olarak saptandı. Ondokuz (%95) hastada ise negatifti. On günlük tedavi grubundan hiçbir hastada *L. pneumophila* Ig G pozitifliği saptanmadı.

Her iki gruptaki hastaların hiçbirinde gelişte *C. pneumoniae* Ig M, *M. pneumoniae* Ig M, *L. pneumophila* Ig M pozitifliği saptanmadı.

Günlere göre ateş cevabı Tablo-26'da gösterilmiştir.

**Tablo-26: Ateş cevabı**

| Ateş cevabı     |        | N=40 | %  |
|-----------------|--------|------|----|
|                 | 2. gün | 16   | 40 |
| 3. gün          | 13     | 32.5 |    |
| Ateş yok        | 9      | 22.5 |    |
| 5. gün          | 1      | 2.5  |    |
| Ateş cevabı yok | 1      | 2.5  |    |

Hastaların %40'ın da ateş cevabı ikinci gün meydana geldi. Ateş cevabı olmayan bir hasta, takip eden hekim tarafından tedavisi değiştirildi ve çalışmadan çıkarıldı.

Tüm hastalarda tedavi süresine bakılmaksızın birinci gün ve beşinci gün CRP ve BK değerlerinin karşılaştırılması Tablo-27'de gösterilmiştir.

**Tablo-27: Birinci gün ve beşinci gün CRP ve BK değerlerinin karşılaştırılması**

|                                       | birinci gün<br>n=40 | beşinci gün<br>n=40<br>(x ± sd ) | p    |
|---------------------------------------|---------------------|----------------------------------|------|
| CRP(mg/l)<br>med(min-max)             | 168.5(4-474)        | 43.6(2-212)                      | 0.00 |
| BK(hcr/mm <sup>3</sup> )<br>(x ± sd ) | 15262±8439          | 8849±3509                        | 0.00 |

Tedavi süreleri dikkate alınmadığında birinci gün ve beşinci gün bakılan CRP ve BK değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (p<0.05).



Tedavi süresine göre birinci gün ve 20.gün eritrosit sedimentasyon hızı değerleri Tablo-28’de gösterilmiştir.

**Tablo-28: Tedavi süresine göre 1.gün ve 20.gün eritrosit sedimentasyon hızı değerlerinin karşılaştırılması**

|                        | 5 gün<br>n=19<br>(x ± sd ) | 10 gün<br>n=19<br>(x ± sd ) | p    |
|------------------------|----------------------------|-----------------------------|------|
| ESH birinci gün(mm/s)  | 50.2±26.2                  | 45.3±21.4                   | 0.52 |
| ESH yirminci gün(mm/s) | 21.1±11.3                  | 17.5±7.5                    | 0.25 |
| <b>p</b>               | 0.00                       | 0.00                        |      |

Her iki grup arasında tedavi öncesi ve sonrası ESH değerleri açısından anlamlı fark yok iken ( $p>0.05$ ), gruplar kendi içlerinde değerlendirildiğinde birinci gün ve 20.gün ESH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0.05$ ).

Hastaların yirminci gün kontrolde radyolojik düzelme oranları Tablo-29’da verilmiştir.

**Tablo-29: Radyoloji yirminci gün**

| Radyoloji<br>yirminci gün | Tedavi süresi |      |        |      | Toplam | X <sup>2</sup> | P   |      |
|---------------------------|---------------|------|--------|------|--------|----------------|-----|------|
|                           | 5 gün         |      | 10 gün |      |        |                |     |      |
|                           | n             | %    | n      | %    |        |                |     |      |
| Tamamen düzelmiş          | 14            | 73.7 | 12     | 63.2 | 26     | 68.4           | 2.1 | 0.34 |
| Düzelme var               | 5             | 26.3 | 5      | 26.3 | 10     | 26.3           |     |      |
| Normal                    | 0             | 0    | 2      | 10.5 | 2      | 5.3            |     |      |

Her iki grupta 20.gün kontrolünde radyolojik düzelme bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ).

Tüm hastaların gelişinde ve yirminci günde alınan idrar örneklerinde legionella üriner antijen bakıldı. Beş günlük tedavi grubundaki bir hastada birinci ve 20. günde pozitif olarak saptandı. Diğer hastaların tümünde bu test negatifti ( $p>0.05$ ).

Tedavi sürelerine göre hastaların atipik seroloji 20. gün (*C. pneumoniae* Ig G, *M. pneumoniae* Ig G, *L. pneumophila* Ig G ) değerleri karşılaştırmalı olarak Tablo-30'da verilmiştir.

**Tablo-30: Atipik seroloji yirminci gün sonuçları (*C. pneumoniae* Ig G, *M. pneumoniae* Ig G, *L. pneumophila* Ig G )**

|              | Atipik seroloji                      | Beş gün<br>N=20 | On gün<br>N=20 | P    |
|--------------|--------------------------------------|-----------------|----------------|------|
|              |                                      | Med(min-max)    | Med(min-max)   |      |
| Yirminci gün | <i>C. pneumoniae</i> IgG<br>(RU/ml)  | 78(1-146)       | 60(1-165)      | 0.93 |
|              | <i>M. pneumoniae</i> IgG<br>(RU/ml)  | 25(8-200)       | 26(10-75)      | 0.26 |
|              | <i>L. pneumophila</i> IgG<br>(RU/ml) | 2(1-200)        | 2(1-50)        | 0.10 |

Her iki grupta yirminci gün atipik seroloji (*C. pneumoniae* Ig G, *M. pneumoniae* Ig G, *L. pneumophila* Ig G ) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ).

Beş günlük tedavi grubunda yirminci gün kontrolde 14 (%73.7) hastada *C. pneumoniae* Ig G pozitif olarak saptandı. Beş (%26.3) hastada ise negatifti. On günlük tedavi grubunda ise 12 (%63.2) hastada *C. pneumoniae* Ig G pozitifliği saptanırken 7 (%36.8) hastada negatifti.

Beş günlük tedavi grubunda yirminci gün kontrolde 12 (%63.2) hastada *M. pneumoniae* Ig G pozitif olarak saptandı. Yedi (%36.8) hastada ise negatifti. On günlük tedavi grubunda ise 14 (%73.7) hastada *M. pneumoniae* Ig G pozitif, beş (%26.3) hastada ise negatifti.

Beş günlük tedavi grubunda yirminci gün kontrolde iki hastada (%10.5) *L. pneumophila* Ig G pozitif olarak saptandı. Onyediyedi (%89.5) hastada ise negatifti. On günlük tedavi grubunda ise bir (%5.3) hastada *L. pneumophila* Ig G pozitifliği saptanırken 18 hastada (%94.7) negatifti.

Tedavi sürelerine göre atipik seroloji yirminci gün (*C. pneumoniae* Ig M, *M. pneumoniae* Ig M, *L. pneumophila* Ig M ) sonuçları Tablo-31'de verilmiştir.

**Tablo-31: Atipik seroloji yirminci gün (C. pneumoniae Ig M, M. pneumoniae Ig M, L. pneumophila Ig M)**

| Yirminci gün          | Tedavi süresi |     |        |   | Toplam  |      |         |     | X <sup>2</sup> | P    |   |     |      |      |
|-----------------------|---------------|-----|--------|---|---------|------|---------|-----|----------------|------|---|-----|------|------|
|                       | 5 gün         |     | 10 gün |   | negatif |      | pozitif |     |                |      |   |     |      |      |
|                       | n             | %   | n      | % | n       | %    | n       | %   |                |      |   |     |      |      |
| <b>C.pnö.<br/>IgM</b> | 19            | 100 | 0      | 0 | 18      | 94.7 | 1       | 5.3 | 37             | 97.4 | 1 | 2.6 | 0.01 | 0.99 |
| <b>M.pnö.<br/>IgM</b> | 19            | 100 | 0      | 0 | 18      | 94.7 | 1       | 5.3 | 37             | 97.4 | 1 | 2.6 | 0.01 | 0.99 |
| <b>L.pnö.<br/>IgM</b> | 19            | 100 | 0      | 0 | 16      | 84.2 | 3       | 7.9 | 35             | 92.1 | 3 | 7.9 | 1.44 | 0.22 |

10 günlük tedavi grubunda *C. pneumoniae* Ig M ve *M. pneumoniae* Ig M birer hastada *L. pneumophila* Ig M üç hastada pozitif bulundu. Beş günlük tedavi grubunda pozitiflik saptanmadı. Ancak her iki grupta yirminci gün atipik seroloji (*C. pneumoniae* Ig M, *M. pneumoniae* Ig M, *L. pneumophila* Ig M) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ).

Tedavi sürelerine göre balgamda chlamydia ve Legionella DFA yirminci gün sonuçları tablo-32’de gösterilmiştir.

**Tablo-32: Tedavi sürelerine göre balgamda chlamydia ve Legionella DFA yirminci gün sonuçları**

| Tedavi süresi        | Balgamda chlamydia DFA yirminci gün |      |       | Balgamda Legionella DFA yirminci gün |    |        |        |      |    |      |    |      |
|----------------------|-------------------------------------|------|-------|--------------------------------------|----|--------|--------|------|----|------|----|------|
|                      | 5 gün                               |      | 10gün | 5 gün                                |    | 10 gün | Toplam |      |    |      |    |      |
|                      | N                                   | %    | N     | %                                    | N  | %      | N      | %    |    |      |    |      |
| <b>Negatif</b>       | 1                                   | 5.3  | 3     | 21.1                                 | 4  | 10.5   | 1      | 5.3  | 3  | 15.7 | 4  | 10.5 |
| <b>Balgam yok</b>    | 18                                  | 94.7 | 16    | 78.9                                 | 34 | 89.5   | 18     | 94.7 | 16 | 84.3 | 34 | 89.5 |
| <b>X<sup>2</sup></b> | 0.92                                |      |       |                                      |    |        | 0.92   |      |    |      |    |      |
| <b>P</b>             | 0.33                                |      |       |                                      |    |        | 0.33   |      |    |      |    |      |

Her iki grup arasında balgamda klamidya ve legionella DFA yirminci gün sonuçları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu( $p>0.05$ ). Hastaların %86.8'inde tedavi sonrası balgam veremediği için tetkik yapılamadı.

Hastaların 20. gün kontrolünde kaydedilen semptomların tedavi sürelerine göre değerlendirilmesi Tablo-33'de verilmiştir.

**Tablo-33: 20.gün semptomlar**

| 20.gün semptomları  | 5 günlük tedavi |      |          |      | 10 günlük tedavi |      |          |      | Toplam   |      |          |      | X <sup>2</sup> | P    |
|---------------------|-----------------|------|----------|------|------------------|------|----------|------|----------|------|----------|------|----------------|------|
|                     | Var<br>n        | %    | yok<br>n | %    | Var<br>n         | %    | yok<br>n | %    | Var<br>n | %    | yok<br>n | %    |                |      |
| <b>Öksürük</b>      | 4               | 21.1 | 15       | 78.9 | 5                | 26.3 | 14       | 73.7 | 9        | 23.7 | 29       | 76.3 | 0.01           | 0.99 |
| <b>Balgam</b>       | 1               | 5.3  | 18       | 94.7 | 3                | 15.8 | 16       | 84.2 | 4        | 10.5 | 34       | 89.5 | 0.27           | 0.59 |
| <b>Göğüs ağrısı</b> | 1               | 5.3  | 18       | 94.7 | 1                | 5.3  | 18       | 94.7 | 2        | 5.3  | 36       | 94.7 | 0.01           | 0.99 |
| <b>Takipne</b>      | 1               | 5.3  | 18       | 94.7 | 0                | 0    | 19       | 100  | 1        | 2.6  | 37       | 97.4 | 0.01           | 0.99 |
| <b>ND</b>           | 1               | 5.3  | 18       | 94.7 | 4                | 21.1 | 15       | 78.9 | 5        | 13.2 | 33       | 86.8 | 0.92           | 0.33 |
| <b>Halsizlik</b>    | 0               | 0    | 19       | 100  | 2                | 10.5 | 17       | 89.5 | 2        | 5.3  | 36       | 94.7 | 0.52           | 0.46 |

Her iki grup arasında 20.gün öksürük, balgam, göğüs ağrısı, takipne, ND, halsizlik semptomları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ).

Her iki grupta da 20.gün kontrolünde diğer semptomlar (üşüme-titreme, taşikardi, hemoptizi, baş ağrısı, eklem ağrısı, bulantı, kusma, ishal, boğaz ağrısı, dizüri) tamamen kaybolmuştu.

Birinci gün ve yirminci gün hastaların halsizlik, öksürük, balgam, ND, göğüs ağrısı, şikayetleri açısından değerlendirilmesi Tablo-34'de verilmiştir

**Tablo-34: Birinci gün ve 20. gün halsizlik, ND, göğüs ağrısı, öksürük, balgam şikayetinin karşılaştırılması**

|              | 1.gün    |          | 20.gün   |          | Toplam<br>n | P    |
|--------------|----------|----------|----------|----------|-------------|------|
|              | Var<br>n | Yok<br>n | Var<br>n | Yok<br>n |             |      |
| Halsizlik    | 36       | 2        | 2        | 36       | 38          | 0.00 |
| ND           | 27       | 11       | 5        | 33       | 38          | 0.00 |
| Göğüs ağrısı | 30       | 8        | 2        | 36       | 38          | 0.00 |
| Öksürük      | 36       | 2        | 9        | 29       | 38          | 0.00 |
| Balgam       | 33       | 5        | 4        | 34       | 38          | 0.00 |

Tüm hastalarda birinci gün ve 20. gün semptomlar kıyaslandığında öksürük, balgam, göğüs ağrısı, takipne, ND, halsizlik semptomları açısından istatistiksel olarak anlamlı azalma mevcuttu ( $p<0.05$ ).Diğer semptomlar tamamen kaybolmuştu.

Birinci gün ve 20. gün kontrol serolojisinde dört kat artışa göre değerlendirmesi tablo-35’de verilmiştir.

**Tablo-35: Birinci gün ve 20.gün kontrol serolojide(*C. pneumoniae* Ig G, *M.pneumoniae* IgG, *L. pneumophila* Ig G ) dört kat artış değerlendirmesi**

|                            | Dört kat artış | Tedavi süresi |      |        |      | Total |      | X <sup>2</sup> | P    |
|----------------------------|----------------|---------------|------|--------|------|-------|------|----------------|------|
|                            |                | 5 gün         |      | 10 gün |      | n     | %    |                |      |
|                            |                | n             | %    | n      | %    |       |      |                |      |
| <i>C. pneumoniae</i> Ig G  | Var            | 4             | 21.1 | 5      | 26.3 | 9     | 23.7 | 0.01           | 0.99 |
|                            | yok            | 15            | 78.9 | 14     | 73.7 | 29    | 76.3 |                |      |
| <i>M.pneumoniae</i> Ig G   | Var            | 1             | 5.3  | 0      | 0    | 1     | 2.6  | 0.01           | 0.99 |
|                            | Yok            | 18            | 94.7 | 19     | 100  | 37    | 97.4 |                |      |
| <i>L. pneumophila</i> Ig G | Var            | 1             | 5.3  | 0      | 0    | 1     | 2.6  | 0.01           | 0.99 |
|                            | Yok            | 18            | 94.7 | 19     | 100  | 37    | 97.4 |                |      |

Her iki grup arasında *C. pneumoniae* Ig G, *M.pneumoniae* IgG, *L. pneumophila* Ig G dört kat artış değerlendirmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Kültür ve seroloji sonuçları birlikte değerlendirildiğinde tespit edilen etkenlerin dağılımı Tablo-36’da verilmiştir.

**Tablo-36: Tespit edilen etkenlerin dağılımı**

| Mikroorganizma  | n  | %     |
|---|----|-------|
| <i>C. pneumoniae</i>  | 5  | 12,5  |
| <i>L. pneumophila</i>   | 2  | 5     |
| <i>L. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i>                     | 2  | 5     |
| <i>C. pneumoniae</i> , <i>L. pneumophila</i>                    | 1  | 2,5   |
| <i>C. pneumoniae</i> , Kan kültüründe <i>Strep. pnömonia</i>    | 1  | 2,5   |
| <i>C. pneumoniae</i> , Balgam kültüründe <i>Strep. pnömonia</i> | 2  | 5     |
| <i>C. pneumoniae</i> , Balgam kültüründe <i>H.influenza</i>     | 1  | 2,5   |
| Balgam kültüründe <i>H.influenza</i>                            | 1  | 2,5   |
| Kan kültüründe <i>H.influenza</i>                               | 1  | 2,5   |
| Kan kültüründe <i>Strep. pnömonia</i>                           | 1  | 2,5   |
| Hepsi negatif   | 23 | 57,5  |
| Total   | 40 | 100,0 |

40 hastanın 17'unda (%42.5) etken tespit edildi. Etken tespit edilen 17 hastanın beşinde (%12.5) tek başına *C. pneumoniae*, ikisinde (%5) tek başına *L. pneumophila*, yedi hastada (%17.5) mixt infeksiyon mevcuttu. Bir hastada(%2.5) klamidyanın yanısıra kan kültüründe *S. pneumoniae* üremesi oldu. İki hastada(%5) *L. pneumophila* ve *M. pneumoniae* birlikteliği vardı. Bir hastada (%2.5) *C. pneumoniae*'nin yanısıra balgam kültüründe *H. influenza* üremesi saptandı. İki hastada (%5) *C. pneumoniae*'nin yanısıra balgam kültüründe *S. pneumoniae* üremesi mevcuttu. Bir hastada (%2.5) ise *C. pneumoniae* ve *L. pneumophila* birlikteliği vardı.

## TARTIŞMA

Toplum kökenli pnömoniler önde gelen morbidite ve mortalite nedenleri arasında yer almaktadır. Erişkin nüfusta TKP insidansı yaşla doğru orantılı olarak artmaktadır (6). Bu çalışmadaki olguların yaş ortalaması beş günlük tedavi grubunda  $48.8 \pm 21.3$  yıl ( 19-78), 10 günlük tedavi grubunda  $49.6 \text{yıl} \pm 18$  (20-73) bulunmuştur.

Alınan hastaların 28'i erkek (%70), 12'si kadındı (%30). Erkek hastaların daha fazla olmasının nedenlerinden birisi, muhtemelen sigara içme oranının erkeklerde fazla olmasıdır. Sigara, bukkal hücrelere pnömokokların bağlanması artırır ve bu nedenle sigara içen kişilerin balgamında Pnömokok ve *H. influenzae* kronik olarak bulunur (37). Ayrıca sigara içilmesinin rezolüsyonu gecikmiş pnömonide etkili olduğu bilinmektedir ( 35).

Kadalkal ve arkadaşlarının ( 38) yaptığı çalışmada en sık görülen semptom öksürük (%79) olarak bildirilmiştir. Kolsuz ve arkadaşlarının (39) yaptığı çalışmada en sık başvuru şikayeti ateş-terleme (%90.4), ikinci sıklıkta öksürük (%87.7) olarak bulunmuştur. Türkiye'den yapılan başka bir çalışmada en sık semptomun öksürük (%85.5) olduğu bulunmuştur. Daha az sıklıkla ateş (%73), balgam çıkarma öyküsü (%64,8), nefes darlığı (%61), göğüs ağrısı (%32), hemoptizi (%20,1) saptanmıştır (40). Klasik bilgilerde öksürüğün %80 civarında olduğu, daha az oranda da diğer semptomların bulunacağı bildirilmiştir(41).

Bu çalışmada literatürle uyumlu olarak en sık görülen semptom öksürük (%95) olarak bulundu. Halsizlik (%92.5), balgam (%85), ateş semptomu hastaların 31'inde (%77.5) mevcuttu.

İleri yaş grubunda ( 65 yaş ve üzeri) olan ve temelde KOAH, DM, böbrek yetmezliği, KKY, KAH, kronik nörolojik hastalık, kronik karaciğer hastalığı ve malignite gibi ek hastalığı bulunanlarda pnömoni daha sık görülmekte ve daha ağır seyretmektedir (6).

Luna ve arkadaşlarınca (42) yapılan çalışmada en sık iki alt hastalık olarak respiratuvar ve kardiyovasküler hastalıklar (sırasıyla %28 ve %27) saptanmıştır. Daha az oranlarda da diabetes mellitus ve nörolojik hastalıklar olduğu görülmüştür. Kadakal ve arkadaşlarının (38) yaptığı çalışmada en sık görülen alt hastalık KOAH (%11), ikinci sıklıkta DM (%9) tespit edilmiştir.

Bu çalışmada da literatürle uyumlu olarak eşlik eden hastalıkların sistemlere göre dağılımına bakıldığında sıklıkla solunum sistemi ve kardiyovasküler sistemle ilgili hastalıkların olduğu görülmüştür. Ancak bu çalışmada ağır kalp yetmezliği olanlar (EF < % 40), bronşektazi, obstrüktif pnömopati, diyaliz ihtiyacı olan KBY (kronik böbrek yetmezliği ) hastaları, immunsupresif hastalığı olanlar ve ağır KOAH'ı (FEV1<%35 ) olan hastaların çalışma dışında tutulduğunu hatırlatmak gerekir.

Türkiyeden yapılan retrospektif bir çalışmada nabız sayısı ortalama 103.6±15.6/dk, solunum sayısı ortalama 26.6/dk olarak tespit edilmiştir (40).

Bu çalışmada ortalama nabız sayısı 97.8±13.6/dk, ortalama solunum sayısı 22.3±2.3/dk olarak bulundu. Nabız ve solunum sayısının literatüre göre biraz düşük saptanmasının nedeni bu çalışmanın prospektif olması, dışlama kriterlerine uygun olarak ağır pnömonisi olan hastaların çalışmaya alınmaması olabilir.

Türkiyeden yapılan retrospektif bir çalışmada akciğer muayene bulguları arasında sıklık sırasına göre ral %77,4, ronküs %37,7, matite %32,7, plevral mayi ile uyumlu bulgular %22,6, suflan solunum %20,1 olarak bildirilmiştir (40). Diğer bir çalışmada ral oranı %78, ronküs %34 ve konsolidasyon bulgularının % 29 oranında tespit edildiği belirtilmiştir (41).

Bu çalışmada literatürle uyumlu şekilde en sık solunum sistemi muayene bulgusu olarak ral (%72.5) tespit edildi. Yüzde yirmibeş olguda muayenede özellik yoktu; %7.5 oranında ronkus ve aynı oranda suflan solunum mevcuttu.

Türkiyeden 159 hastayla yapılan retrospektif bir çalışmada ortalama lökosit sayısının 15015±8618 /mm<sup>3</sup> olduğu tespit edilmiştir (40). Sınıflamada ağırlaştırıcı



faktör olabilmesi için lökosit sayısının  $4000/\text{mm}^3$ 'ün altında veya  $30\ 000/\text{mm}^3$ 'ün üzerinde olması gereklidir.

Bu çalışmada beş günlük tedavi alan grupta ortalama lökosit sayısı  $16238.5 \pm 9671.7/\text{mm}^3$ , 10 günlük tedavi alan grupta ise  $14286.0 \pm 7117.4$  olarak bulundu. Bu seride lökosit sayısı  $4000/\text{mm}^3$ 'ün altında veya  $30\ 000/\text{mm}^3$ 'ün üzerinde olan hasta yoktu. Bunun nedeni bu çalışmaya ağırlık sınıflamasına göre grup-3B' kadar olan hastaların alınmış olması, yoğun bakım ihtiyacı olanların çalışma dışında tutulmasıyla açıklanabilir.

CRP; bakteriyel ve viral infeksiyonların ayırımında, TKP tanısında, pnömokokal etiyojiji saptamada yararlı bilgiler verir (43). Ayrıca hastalığın aktivitesini takipte klinisyene yol göstericidir (44).

Bu çalışmada tüm hastaların gelişlerinde bakılan ortalama CRP değeri  $168.5\ \text{mg/L}$  olarak bulundu. Tedavinin beşinci gününde kontrol CRP düzeyi bakıldığında bu değerin ortalama  $43.6\ \text{mg/L}$  ye düştüğü görüldü. İstatistiksel olarak anlamlı olan bu düşüş tedavinin etkinliğini gösterir ve CRP nin hasta takibindeki değeri açısından önemlidir.

Bircan ve arkadaşlarının(43) yaptığı retrospektif bir çalışmada; hastalar Toraks Derneği TKP tanı rehberine göre değerlendirildiğinde hastalığın şiddeti arttıkça CRP düzeyi, lökosit sayısı, ESH değerlerinin buna paralel olarak arttığı görülmüştür. Aynı çalışmada CRP düzeyi için grup-1 ile grup-3 arasında ve grup-1 ile grup-4 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bildirilmiştir. Ortalama lökosit değerleri için grup-2 ve grup-3 arasında fark bulunurken; ortalama ESH değerlerinde grup-1 ve grup-3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

Bu çalışmada ortalama beyaz küre değerleri açısından grup-3b ile grup-1 ve grup-3b ile grup-2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. Tüm gruplar arasında ortalama CRP ve ESH değerleri açısından anlamlı fark tespit edilmedi. Bu sonuç beyaz küre sayısı arttıkça pnömoninin ağırlığının arttığı şeklinde yorumlanabilir.

Tanıya yönelik yoğun testler uygulandığında bile hastaların ancak %50 kadarında etken tespit edilebilmektedir. Etiyojistik nedenin saptanmasındaki güçlükler nedeniyle başlangıçta genellikle ampirik tedavi yaklaşımı gereklidir (45).

Alt solunum yolu infeksiyonlarında balgamın kültür incelenmesiyle alınan sonuçlar sınırlıdır; bunun nedeni, balgamın çıkarılması esnasında büyük oranda nazofarinks ve ağız florasıyla karışmasıdır (24). Bu nedenle gram boyamada görülen baskın mikroorganizmaya göre başlangıç tedavisinin planlanması önem taşımaktadır (25).

Marrie ve arkadaşlarının (46) yaptığı bir çalışmada incelenen balgam örneklerinin %47'sinde normal boğaz flora bakterileri üretilirken, %53'ünde etkeni izole etmişlerdir. Luna ve arkadaşları (42) 346 balgam örneğini incelemişler, bunların 201'de (%58.3) normal boğaz flora bakterilerini üretmişlerdir.

Bu çalışmada gram boyamanın mikroskopik incelemesinde 40 hastanın 8'inde (%20) üst solunum yolu florasıyla bulaşma sonucu olarak karışık bakteri görünümü saptanmıştır. Altı hasta (%15) balgam çıkaramadığı için balgam gram boyama yapılamadı. Altı hastada (%15) ise gram boyamada pürülan kriter negatif olarak değerlendirildi. Bu oranın yüksek olmasının nedeninin bu hastaların kaliteli balgam örneği vermemesiyle açıklanabilir. Balgam kültür sonuçları değerlendirildiğinde 19 hastada (%47.5) normal boğaz flora bakterileri üremesi görüldü. Dört hastada (%10) etken mikroorganizma tespit edildi.

*Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Legionella* infeksiyonlarının akut dönemlerinde Ig M antikorlarının gösterilmesi ya da sınır değerin üzerinde yüksek Ig G titresinin saptanması tanıyı destekler. Erken ve iyileşme döneminde alınan serum örneklerinde dört kat titre artışının veya serokonversiyonun gösterilmesi retrospektif tanıda yararlıdır. Antikorların geç dönemde oluşması nedeniyle serolojik testlerin erken tanıda yararı sınırlıdır (1).

Bu çalışmada ; beş günlük tedavi grubunda gelişte altı hastada (%30) *C. pneumoniae* Ig G, dokuz (%45) hastada *M. pneumoniae* Ig G, bir hastada (%5) *L. pneumophila* Ig G pozitif olarak saptandı. On günlük tedavi grubunda ise gelişte yedi (%35) hastada *C. pneumoniae* Ig G, dokuz (%45) hastada *M. pneumoniae* Ig G pozitifliği saptanırken hiçbir hastada *L. pneumophila* Ig G pozitifliği saptanmadı.

Tanı için üç hafta sonra bakılan serolojik testte IgG titresinde dört kat artış şartı arandığı için bu pozitiflikler anlamlı kabul edilmedi.

Luna ve arkadaşlarının (42) çalışmasında *M. pneumoniae* %13, *C. Pneumoniae* %8, *L. pneumophila* %4 oranında saptanmıştır. Marrie ve arkadaşları

(46) *M. pneumoniae*'yı %5.6, *L. pneumophila*'yı %1.9 oranında etken olarak bildirmişlerdir. Chan ve arkadaşları (47) vakaların %6'sında *Chlamdia spp.* ve %3'ünde *M. pneumoniae*'nin etken olduğunu göstermişlerdir. Saltoğlu ve arkadaşlarının (48) çalışmasında ise *M. pneumoniae* %7, *C. pneumoniae* %5, *L. pneumophila* %3 oranında saptanmıştır. Lieberman ve arkadaşlarının (49) yaptığı 308 olguluk prospektif çalışmada toplumdan edinilmiş pnömonilerde *M. pneumoniae* %29.2, *C. pneumoniae* %17.9, *leigonella* türleri ise %16.2 oranında etken olarak saptanmıştır. Tabak ve arkadaşlarının (50) yaptığı prospektif bir çalışmada 49 olgunun 34'üne serolojik olarak tanı konulmuştur. Otuzdört hastanın 24'ünde *M. pneumoniae* (%70.6), altısında (%17.6) *C. pneumoniae*, dördünde (%11.8) *M. pneumoniae* ve *C. pneumoniae* birlikte saptanmıştır. *C. pneumoniae*'nin etken olarak kabul edildiği altı olguda IgG miktarında artış saptanırken, iki olguda ilave IgM pozitifliği bulunmuştur. Mikst etiyoloji saptanan dört olguda her iki etkene karşı IgG miktarında anlamlı artış tespit edilmiştir. Bir olguda ilave olarak *M. pneumoniae*'ye karşı ikinci serum örneğinde IgM pozitifleşmesi saptanmıştır.

Bu çalışmada literatürle uyumlu olarak 40 hastanın 17'unda (%42.5) etken tespit edildi. Etken tespit edilen 17 hastanın beşinde (%12.5) tek başına *C. Pneumoniae* (dört hastada IgG titresinde dört kat artış, bir hastada üç hafta sonra alınan serum örneğinde IgM pozitif) saptandı. İki (%5) tek başına *L. pneumophila* (bir hastada idarda leigonella antijen pozitifliği, bir hastada *L. pneumophila* IgM pozitifliği mevcut) tespit edildi. Tek başına mycoplazma enfeksiyon etkeni olarak saptanmadı

Antikor titresindeki dört kat veya daha fazla artış gösterilmesi mevcut veya yeni geçirilmiş enfeksiyonu gösterir. Ig M cevabının süresi değişkendir. Genellikle üç hafta sonra pik yapar, sonra kademeli olarak azalır. Bununla birlikte bazı vakalarda Ig M pozitifliği haftalarca sürebilir. Bu durum akut enfeksiyon tanısı için seroloji kullanıldığında karışıklığa yol açabilir (51).

Bu çalışmada literatürle uyumlu olarak hastaların hiçbirinde başvuru sırasında bakılan kan örneklerinde Ig M pozitifliği saptanmazken üç hafta sonra alınan kan örneklerinde *M. pneumoniae* Ig M bir hastada (%2.6), *C. pneumoniae* Ig M bir hastada (%2.6), *L. pneumophila* Ig M üç hastada (%7.9) pozitif olarak saptandı.

Balgamın direkt floresan antikor boyama yöntemiyle incelenmesi solunum yolu patojenlerinin hızlı tanısı için yararlı bir yöntemdir. Bu yöntemin özgüllüğü %90'ın üstündedir. Ancak duyarlılığı %25-75 arasında değişmektedir. Özellikle balgamda DFA ile *L. pneumophila* araştırılması sırasında üst solunum yolları sekresyonlarından balgama kontamine olan *Bacteroides* türleri, *Pseudomonas* türleri ve *Bordetella pertussis* gibi bakterilerle *L. pneumophila*'nın çapraz reaksiyon verebileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle DFA ile *L. pneumophila* incelemesinin balgam yerine transtrekeal aspirasyon, bronkoalveolar lavaj veya bronkoskopik akciğer biyopsi örneklerinde yapılması önerilmektedir (29).

Bu çalışmada balgam şikayeti olan 31 hastanın (%77.5) tümünde bakılan balgamda *Chlamydia* ve *Legionella* DFA antijen testi negatif olarak değerlendirildi. Altı hastanın (%15) gelişinde balgam çıkarma şikayeti yoktu. Üç hastadan (%7.5) gönderilen balgam örneği de numune uygun olmadığı için değerlendirilmedi. 20. gün kontrolünde bakılan balgamda *Chlamydia* ve *Legionella* DFA antijen testi balgam şikayeti devam eden dört hastada (%10.5) negatif olarak değerlendirildi. 33 hastada (%89.5) balgam şikayeti yoktu.

Lejyoner hastalığının etiyolojik teşhisi üriner antijen testi geliştirilmeden önce zordu; çünkü hastalığın klinik semptomları spesifik değil ve teşhise katkısı yoktur ( 52). Laboratuvar değerlendirmeleri uzman gerektirmekte ve sadece klinik şüpheli legionellosisli olgular üzerinde kullanılan spesifik kültürleri içermektedir. Serolojik testler ise hastalık seyrinin geç döneminde pozitifleşmektedir (53 ).

*L. pneumophila* serogrup-1 için üriner antijen testinin spesifitesi %100, sensitivitesi ise %94.6 olarak belirlenmiştir, diğer serogruplar için se bu oran %86'dır (54).

Garbino ve arkadaşlarının (55) 792 hastayla yaptıkları retrospektif bir çalışmada, toplam 27 hastada (%3.4) legionella tespit edilmiştir. Bu hastaların 15'inde sadece üriner antijen testi pozitif olarak bulunmuştur.

*Legionella* üriner antijen testinin duyarlılığı çok yüksektir. Antikor testlerinde genellikle negatif sonuç alınır ya da düşük titre saptanır (56).

Bu çalışmada hastaların tümünden ilk başvuru sırasında ve üç hafta sonra idrarda bakılan *Legionella* üriner antijen tetkikinde sadece bir hastada gelişinde ve üç

hafta sonra kontrolde (aynı hasta ) üriiner antijen pozitifliği saptandı. Bu hastanın antikör titresine bakıldığında dört kat artış olmadığı görüldü.

Kan kültürleri hastaneye başvuran TKP için ilk laboratuvar çalışmalarından biridir. Bütün büyük yeni rehberlerde yer almaktadır. Rutin kan kültürünün klinik değeri tartışılmaktadır (57).

Camphell ve arkadaşlarının(57) yaptığı prospektif bir çalışmada alınan 760 kan kültürünün 43'ünde (%5.66) anlamlı mikroorganizma gösterilmiş. En sık saptanan patojen *S. pneumoniae* (%68.1), *S. aureus* (%11.4), *E. coli* (%11.4) ve *H. influenzae* (%2.3) olarak bulunmuştur.

Bu çalışmada 40 hastanın üçünde (%7.5) hastaların hastaneye başvurusu sırasında alınan kan kültüründe anlamlı mikroorganizma tespit edildi. Bunlar sırasıyla iki hastada *S. pneumoniae* (%66.6), bir hastada *H.influenza*(%33.3) idi.

Rutin kan kültürleri nadiren TKP'nin klinik yaklaşımına katkıda bulunur. Rehberler rutin kan kültürlerini hastaneye yatırılan hastalarda önerse de Camphell ve arkadaşları (57) diğer bazı araştırmacılar gibi kan kültürünün çok az faydası olduğunu savunurlar. Kan kültürü TKP'ye rutin yaklaşımın bir parçası olmamalıdır. Bununla beraber şiddetli TKP vakalarında kan kültürü almaya devam etmek daha faydalı olacaktır.

Waterer ve arkadaşlarının (58) yaptığı retrospektif bir çalışmada gelişigüzel kullanılmaya devam edilen geniş spektrumlu antibiyotiklerin maliyeti arttırdığı bulunmuştur. Kan kültürleri etiyolojik tanı için yararlı olsa da, eğer sonuçları tedavi yönetimini etkilemiyorsa , kan kültürleri almak maliyet açısından efektif değildir.

Bu çalışmada kan kültürü sonucuna göre antibiyotik tedavisi değiştirilmedi. Çünkü seçilen antibiyotikle uzun ve kısa süreli tedavinin karşılaştırılması çalışmanın esasını oluşturmaktaydı ve kullanılan antibiyotikle hastaların tamamında başarılı sonuç alındı. Kültür sonuçlarına göre antibiyotik spektrumunu daraltmak hem maliyeti azaltır hem de antibiyotik direnç gelişimini önlemeye katkıda bulunur. Ancak bunu yaparken mixt enfeksiyonları akılda tutmak gerekir.

Porath ve arkadaşlarının (59) yaptığı *S. pneumoniae*' nin tanımlandığı bir çalışmada %67.6 oranında eş zamanlı başka bir patojen saptanmış ve bunların çoğunun atipik patojenler olduğu bildirilmiştir.

Mundy ve arkadaşları (60) atipik patojen tespit ettikleri TKP'li hastaların %55.2'sinde eş zamanlı enfeksiyonlar saptamışlardır.

Nitekim bu çalışmada tüm serolojik testler ve kültürler birlikte değerlendirildiğinde etken tespit edilen 17 hastanın yedisinde (%42.5) mixt enfeksiyon mevcuttu. Literatürle uyumlu olarak çoğunluğu atipikti.

TKP'nin en sık etkeni olarak bildirilen *S.pneumoniae* bu çalışmada etken izole edilen 17 hastanın dördünde (%23.5), üçüncü sıklıkta enfeksiyon etkeni olarak saptandı. Bu dört olgunun üçü mixt enfeksiyon etkeni şeklindeydi. *S. pneumoniae*'nin enfeksiyon etkeni olarak %11.5-%76 düzeylerinde rol oynadığı bildirilmiştir (61,62). Bu çalışmada *S.pneumoniae* literatürde belirtilen aralıkla uyumlu oranda enfeksiyon etkeni olarak saptanmıştır. Ancak sadece bir hastada tek başına etkendi. Diğer üçünde ise atipik etkenlerle birlikteydi.

Yapılan çalışmalarda radyolojik olarak birden fazla lob tutulumunun olması ve plevral efüzyon, hastalarda prognozun tayininde önemlidir ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur (63,64).

TKP'lerde radyolojik olarak en sık tek lob tutulumu görülmektedir. Tek lob tutulumu %82-89 arasında, bilateral tutulum ise %18-23 arasında rapor edilmiştir (65,66).

Kolsuz ve arkadaşlarının(39) yaptığı bir çalışmada en sık tek lob tutulumu (%68.4) saptanmış. Vakaların yedisinde tek taraflı birden fazla lob tutulumu (%9.6), 16'sında bilateral tutulum (%21.9) olduğu bildirilmiştir.

Bu çalışmada 33 hastada (%82.5) lobar tutulum, üç hastada (%7.5) lobüler tutulum, iki hastada (%5) interstisyel tutulum saptandı. Çalışmaya alınan iki hastanın radyolojisi normaldi. Bunlarda pnömoni tanısı fizik muayene, klinik ve laboratuvar bulgularına dayanılarak konuldu. Hastaların hiç birinde plevral efüzyon saptanmadı. Bu durum YBÜ'ne yatış gerektirecek kadar ağır pnömonisi olan hastaların çalışmaya alınmamış olması ve hastalara rutin toraks ultrasonografisi yapılmadığı için minimal plevral efüzyonların atlanmış olma ihtimali ile açıklanabilir.

Yirminci gün çekilen akciğer grafisinde %68.4 oranında tamamen düzelme tespit edildi. Hastaların %26.3'ünde radyolojik olarak düzelme mevcuttu ancak infiltrasyon tamamen kaybolmamıştı. Başlangıçta akciğer grafisi normal olan iki hastanın (%5.3) 20. gün kontrol akciğer grafisi de normal olarak değerlendirildi. Bu

hastalarda pnömoni tanısı fizik muayene, klinik ve laboratuvar bulgularına göre konulmuştur.

Bu çalışmada 20. gün kontrolde üşüme-titrete, taşikardi, hemoptizi, baş ağrısı, eklem ağrısı, bulantı, kusma, ishal, boğaz ağrısı, dizüri şikayetleri tamamen kaybolmuştu. Devam eden öksürük, balgam, göğüs ağrısı, takipne, ND, halsizlik semptomları birinci gün ve 20. gün karşılaştırıldığında tümünde istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi.

Hastaların %40'ında ikinci gün, %32.5'inde üçüncü gün ateş cevabı oldu. Hastaları %22.5'inde gelişinden itibaren ateş semptomu yoktu. Bir hastada (%2.5) ateş cevabı beşinci gün oldu. Bir hastada (%2.5) tedavinin beşinci gününe rağmen ateş cevabı görülmediği için takip eden hekim tarafından antibiyotiği değiştirilerek çalışmadan çıkarıldı.

Günümüzde TKP 'de tedavi süresiyle ilgili kesin bir kanı yoktur. Pratikte genellikle 10 gün ve üzeri sürede tedaviler uygulanmaktadır. Kullanılan antibiyotiklerin pahalı olması nedeniyle tedavi maliyetleri artmaktadır. Bu nedenle TKP'de tedavi sürelerinin karşılaştırıldığı çok sayıda çalışma yapılmıştır. Ancak hala bu konuda kesin bir fikir birliği bulunmamaktadır.

Genelde TKP'de tedavi süresi 1-2 hafta olarak kabul edilir. Genellikle klinisyenler hastaları uzun süre tedavi etme eğilimindedirler ve iki hafta hastanede yatarak tedavisi gereken hastalar için alışılmış tedavi süresidir. Bununla birlikte son birkaç yıl içinde antimikrobiyal direncin artmış olması tedavi sürelerini kısaltmaya gitme eğilimine yol açmıştır (67).

Kıtır (68) tarafından ağır olmayan toplum kökenli pnömoni olgularının ayaktan tedavisinde üç gün süreyle günde tek doz 500 mg azitromisin tedavisinin etkinlik ve güvenilirlik açısından değerlendirildiği bir çalışma yapılmıştır. Sonuçta üç gün-günde tek doz 500 mg azitromisin tedavisinin, ayaktan tedavi kararı verilmiş ağır olmayan TKP tedavisinde etkin ve güvenli olduğu görülmüştür.

Schrag ve arkadaşları (69) çocuklarda solunum yolu enfeksiyonlarında kısa süreli yüksek doz amoksisilin tedavisi ile (90mg/kg/gün, beş gün süreyle) standart tedavi protokolünü (40mg/kg/gün, 10 gün) karşılaştırmışlar. Bu çalışmada yüksek doz kısa süreli tedavi edilen çocuklarda penisilin rezistans *S. pneumoniae* taşıyıcılığının belirgin olarak daha düşük oranlarda olduğu bulunmuştur.

Akut alt solunum yolu infeksiyonu (ASYE) olan çocuklarda üç gün azitromisin tedavisi ile 10 gün co-amoksilav tedavisinin etkinlik, güvenilirlik ve tolerabilite açısından karşılaştırıldığı başka bir çalışmada, akut ASYE olan çocukların tedavisinde 10mg/kg/gün dozunda günde bir kez alınan üç günlük azitromisin tedavisinin en az 45/11.25 mg/kg/gün dozunda günde üç kez alınan 10 günlük ko-amoksilav tedavisi kadar etkili olduğu gösterilmiştir (70).

KOAH atakta uzun ve kısa dönem moksifloksasin ile standart antibiyotik tedavilerinin karşılaştırıldığı çok merkezli, çok uluslu, randomize, çift kör bir çalışma yapılmış. Moksifloksasin 1×400mg beş gün ile standart tedaviler (amoksisilin 3×500mg yedi gün, klaritromisin 2×500 yedi gün, sefuroksim aksetil 2×250 mg yedi gün) karşılaştırıldığında, beş günlük moksifloksasin tedavisinin en az yedi günlük konvansiyonel tedaviler kadar klinik başarı sağladığı tespit edilmiştir (71).

TKP tedavisinde 750mg beş günlük ve 500mg 10 günlük levofloksasin tedavisinin karşılaştırıldığı retrospektif, çok merkezli, randomize, çift kör, kontrollü bir çalışmada; 500mg ile karşılaştırıldığında 750mg levofloksasin dozunun tedavinin üçüncü günü itibariyle daha fazla sayıda hastada TKP semptomlarında gerilemeye neden olduğu görülmüştür. Böylelikle 750mg rejiminde oral tedaviye daha erken geçildiği, dolayısıyla ilaç maliyetinin daha düşük olduğu saptanmıştır. Her iki grupta da klinik ve mikrobiyolojik olarak son noktada istatistiksel olarak fark saptanmamıştır (72).

Randomize, çift kör, çok merkezli başka bir çalışmada hafif-orta ağırlıkta toplum kökenli pnömoni tedavisinde beş, yedi veya 10 gün telitromisin kullanımının 10 günlük klaritromisin kullanımıyla istatistiki olarak eşit klinik etkinlik ve benzer tolerabiliteye sahip olduğu gösterilmiştir. Beş, yedi veya 10 gün telitromisin ile tedavi 10 günlük klaritromisinle kıyaslandığında daha az oranda hastaneye yatış gerektirmiş ve yatış süresi daha kısa bulunmuştur (73).

Kuzey Amerikada yapılan çok uluslu, çok merkezli, çift kör yapılan bir çalışmada, hafif ve orta şiddetteki toplum kökenli pnömoni tedavisinde tek doz 2gr. mikrosifer azitromisin ile uzamış salınımlı 1×2 kapsül ( 1gr.) yedi gün klaritromisin verilerek tedavi etkinliği karşılaştırılmış. Sonuç olarak hafif-orta TKP'nin tedavisi için kullanıldığında 2gr. tek doz mikrosifer azitromisin tedavisi en az 1gr/gün, yedi gün klaritromisin XL tedavisi kadar etkili bulunmuştur (74).

Beş ve yedi günlük telitromisin tek doz kullanımının, günde iki kez 10 gün süreyle klaritromisin kullanımıyla kıyaslandığında klinik ve bakteriyolojik, etkinlik



ve güvenilirliğin karşılaştırıldığı çok merkezli, çift kör, üç kollu yapılan bir başka çalışmada; hafif-orta TKP'de beş-yedi gün telitromisin kullanımı 10 gün klaritromisin kullanımına eşdeğer bulunmuştur(9).

ISCAP grubu tarafından çocuklarda çift kör, plasebo kontrollü, çok merkezli, randomize bir çalışma yapılmış. Hafif, orta pnömonide üç günlük veya beş günlük oral amoksisilin tedavisinin eşit derecede etkin olduğu saptanmıştır (75).

Shorr ve arkadaşları (76) tarafından yapılan çok merkezli, randomize, çift-kör, retrospektif bir çalışmada; 65 yaş üstü TKP tanısı alan hastalarda beş günlük 750mg levofloksasin tedavisi ile 10 günlük 500mg levofloksasin tedavisi etkinlik ve tolerabilite açısından karşılaştırılmış. Yaşlı TKP'li hastalarda tolerabilite ve klinik başarı oranları benzer bulunmuştur.

Maussaoui ve arkadaşlarının (77) yaptığı plasebo kontrollü, randomize, çift kör bir çalışmada, hafiften ağıra kadar TKP'de sekiz günlük tedavi yerine üç günlük tedavinin etkinliği araştırılmış. Üç gün IV amoksisilin tedavisi sonrası hastalar beş gün oral amoksisilin(günde üç kez) ya da plasebo verilerek karşılaştırılmış. Sonuçta üç günlük tedavi sekiz günlük tedavi kadar etkili bulunmuştur.

Bu çalışmada TKP hastalarının 500mg/gün verilen levofloksasinle beş günlük tedavisinin, on günlük tedaviyle kıyaslanabilir olduğu gösterilmiştir. Ayrıca etken belirlenebilen TKP olgularının büyük çoğunluğunda ya tek başına veya mikst enfeksiyon etkeni olarak atipik pnömoni etkenleri tespit edilmiştir. Bu nedenle verilecek antibiyotığın seçiminde bu durumun dikkate alınması gerekmektedir. Bu konuda örnek sayısının fazla olduğu yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

## SONUÇLAR

- Tanıya yönelik yoğun testler uygulandığında bile TKP hastalarının ancak %50 kadarında etken tespit edilebilmektedir. Bu çalışmada 40 hastanın 17'unda (%42.5) etken tespit edildi.
- Tüm serolojik testler ve kültürler birlikte değerlendirildiğinde etken tespit edilen 17 hastanın yedisinde (%41.1) mikst enfeksiyon mevcuttu ve çoğunluğu atipikti.
- Mikst enfeksiyon oranlarının yüksekliği dikkat çekici olup empirik tedavinin planması aşamasında hekimin mikst enfeksiyon ihtimalini göz önünde bulundurması gerektiğini düşünmekteyiz.
- Atipik pnömoni tanısı genellikle retrospektif olarak konmaktadır. Hastalara genel yaklaşım olarak daha çok gelişte atipik pnömoni düşünülen hastalarda serojik testler yapılsa da empirik tedavisi başladıktan sonra klinik düzelme sağlandığında genellikle retrospektif tanıya yönelik kontrol seroloji tetkiki istenmemektedir. Bu da etiyolojik ajan tespitinde sıkıntılara neden olmaktadır.
- Etken tespit edilen 17 hastanın beşinde (%12.5) tek başına *C. pneumoniae* (dört hastada IgG titresinde dört kat artış, bir hastada üç hafta sonra alınan serum örneğinde IgM pozitif) saptandı. İki (%5) tek başına *L. pneumophila* (bir hastada idarda leigonella antijen pozitifliği, bir hastada *L. pneumophila*

IgM pozitifliği mevcut) tespit edildi. Tek başına mycoplazma enfeksiyon etkeni olarak saptanmadı

- TKP'nin en sık etkeni olarak bildirilen *S.pneumoniae* bu çalışmada etken izole edilen 17 hastanın dördünde (%23.5), üçüncü sıklıkta enfeksiyon etkeni olarak saptandı. Bu dört olgunun üçü mikst enfeksiyon etkeni şeklindeydi.
- Rutin kan kültürleri nadiren TKP'nin klinik yaklaşımına katkıda bulunur.
- Kan kültürü TKP'ye rutin yaklaşımın bir parçası olmamalıdır. Bununla beraber şiddetli TKP vakalarında kan kültürü almaya devam etmek daha faydalı olacaktır.
- Bu çalışmada 40 hastanın üçünde (%7.5) hastaların hastaneye başvurusu sırasında alınan kan kültüründe anlamlı mikroorganizma tespit edildi. Bunlar sırasıyla iki hastada *S. pneumoniae* (%66.6), bir hastada *H. influenza* (%33.3) idi.
- Gelişte bakılan serum örneklerinde IgM pozitifliği saptanmazken üç hafta sonra alınan kan örneklerinde *M. pneumoniae* Ig M bir hastada (%2.6), *C. pneumoniae* IgM bir hastada (%2.6), *L. pneumophila* IgM üç hastada (%7.9) pozitif olarak saptandı.
- IgM cevabının süresi değişkendir. Genellikle üç hafta sonra pik yapar, sonra kademeli olarak azalır. Bununla birlikte bazı vakalarda IgM pozitifliği haftalarca sürebilir. Bu durum akut enfeksiyon tanısı için seroloji kullanıldığında karışıklığa yol açabilir.
- Mycoplasma, Chlamydia, Legionella enfeksiyonlarının akut dönemlerinde Ig M antikorlarının gösterilmesi ya da sınır değerin üzerinde yüksek IgG titresinin saptanması tanıyı destekler. Erken ve iyileşme döneminde alınan serum örneklerinde dört kat titre artışının veya serokonversiyonun gösterilmesi retrospektif tanıda yararlıdır. Antikorların geç dönemde oluşması nedeniyle serolojik testlerin erken tanıda yararı sınırlıdır.
- CRP; hastalığın aktivitesini takipte klinisyene yol göstericidir.
- Genelde TKP'de tedavi süresi 1-2 hafta olarak kabul edilir. Genellikle klinisyenler hastaları uzun süre tedavi etme eğilimindedirler ve iki hafta hastanede yatarak tedavisi gereken hastalar için alışılmış tedavi süresidir.

- Bu çalışmada levofloksasin (1x500mg) tedavisinin, tedavi sürelerine göre değerlendirildiğinde hafif ve orta şiddeteki TKP’de beş günlük tedavinin 10 günlük kadar etkili olduğu görülmektedir.
- Hafif ve orta şiddeteki TKP vakalarında en sık etiyolojik etkenler, tek başına ya da mikst enfeksiyon etkeni olarak atipik pnömoni etkenleridir. Antibiyotik tercihinde bu durumun göz önüne alınması gerektiğine inanıyoruz.

## **KAYNAKLAR:**

1. Erişkin ve çocuklarda toplum kökenli pnömoniler ve akut bronşiolit tanı ve tedavi rehberi. Toraks Dergisi 2002; 3:3-15.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Premature deaths, monthly mortality and monthly physician contacts-United States. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1997 ;46,55
3. Niederman MS, Bass J.B., Campbell G.D, et al. Guidelines for the initial management of adults with community acquired pneumonia: Diagnosis, assesment of severity and initial antimicrobial therapy. Am Rev Resp Dis 1993;148:1418-1426.
4. Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults: incidence, etiology, and impact. Am J Med 1985;78:32-37
5. Yalçın M, Bardak M, Tükiye’de hastanelere yatan hastaların dağılımı. Sağlık istatistikleri 1996. Aydoğdu Ofset-Ankara, Yayın No:595, Kasım 1997;54-59
6. Ruiz M, Ewing S, Torres A, et al. Severe community-acquired pneumonia: risk factors and follow-up epidemiology. Am J Respir Crit Care Med. 1999;160:923-939.
7. Drummond M.F, Becker D.L, Hux M. et al. An Economic evaluation of sequential IV/PO co-amoxiclav with or without clarithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia Chest 2003 ;124:526-535.
8. Niederman MS, Chang JR, Stewart J. et al. Hospitalization rates among patients with community aquired pneumonia treated with telithromycin vs clarithromycin : results from two randomized , double – blind ,clinical trials . Curr Med Res Opin 2004 ;.20: 969-980
9. Tellier G, Niederman MS, Nusrat R. et al. Clinical and bacteriological efficacy and safety of 5 and 7 day regimens of telithromycin once daily compared with a 10 day regimen of clarithromycin twice daily

- in patients with mild to moderate community-acquired pneumonia .  
Antimicrob Chemother. 2004; 54: 515-523.
10. File TM , Milkovich G , Tennenberg AM. et al. Clinical implications of 750 mg , 5-day levofloxacin for the treatment of community-acquired pneumonia . Curr Med Res Opin 2004 ;20:1473-1481.
  11. Barlett JG, Breiman RF, Mandell LA, et al. Community acquired pneumonia in adults: Guidelines for managment. Clin Infect Dis. 1998;26:811-838
  12. Marrie TJ. Acute Bronchitis and Community-acquired pneumonia. İn:Fishman AP. Fishman`s Pulmonary Diseases and Disorders. Mc Graw-Hill Company, New York 1998;1985-1995
  13. Marrie TJ. Community-acquired pneumonia.Niederman MS, Sarosi GA, Glaaroth J .(Eds) WB saunders Comp. Philadelphia.1994:125-138
  14. ATS Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia.Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1730-1754
  15. British Thoracic Society Guidelines for the management of communitiy-acquired pnömonia in adults. Thorax 2001; 26(4): 1-64.
  16. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infection. Eur Respir J 1998;11:986-991.
  17. Eraksoy H. Toplum kökenli pnömoniler: tedavi. (içinde) Numanoğlu N, Wilke A. (ed) Güncel bilgiler ışığında pnömoniler. Ankara 2000;25-43.
  18. Niederman MS. Community acquired pneumonia. (in) Rosen MJ. The ACCP pulmonary board review.1998-99;581-590.
  19. Donowitz GR, Mandell Gl. Acut pneumonia. In: Mandell GL, Benett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. Philedelphia:Churchill Livinstone,1995:619-637.
  20. Doğru Ü., İnce E. Çocukluk çağı pnömonileri. (içinde) Numanoğlu N, Willke A(ed) Güncel Bilgiler Işığında Pnömoniler Ankara 2000;303-331
  21. Fine MJ, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumoniae. NEJM 1997;336:243-250
  22. Jacops M.R Treatment and diagnosis of infections caused by drug resistant Streptococcus pneumoniae. Clin.İnfect. Dis. 1992;15:110-27
  23. Ekim N. Toplum kökenli pnömonilere Klinik ve Tanısal Yaklaşım (içinde) Uçan E.S.(ed) Pnömoniler: Bir devin uyanışı İzmir 1996:1-12

24. Ekim N, Köktürk O, Arseven O, ve ark. Toplum kökenli pnömoni tanı ve tedavi rehberi. Toraks bülteni 1998; 3 (ek-1):2-14.
25. Numanoğlu N. Pnömoni: Tanım,Sınıflama. (içinde) Numanoğlu N, Willke A(ed) Güncel Bilgiler Işığında Pnömoniler. Toraks Derneği yayınları, Ankara 2000;5-7
26. Osma E Akciğer infeksiyonlarında radyolojik yaklaşım ve ipuçları. (içinde) Ekim N, Uçan ES (ed). Solunum sistemi infeksiyonları. Toraks Derneği Yayınları. İstanbul, 2001;73-79.
27. Ekim N, Köktürk O, Arseven O, ve ark. Toplum kökenli pnömoni tanı ve tedavi rehberi. Klinik Dergisi.1998;11:4-10.
28. Woodring JH. Pulmonary viral infections. (in) Freundlich IM, Bragg DG. (ed). A Radiologic approach to disease of the chest. 2<sup>nd</sup> edition. Baltimore; Williams&Wilkins 1997:454.
29. Çöplü L. İnvazif Olmayan Tanı Yöntemleri. İçinde: Ekim N., Uçan S.(ed) Solunum Sistemi İnfeksiyonları. Toraks Derneği Yayınları. İstanbul, 2001, ss:96-101.
30. Grayston JT, Aldous MB, Easton A, et al. Evidence that chlamydia pneumonia and bronchitis. J.İnfect Dis. 1993;168:1231-1235.
31. Swartz MN. Approach to the patient with pulmonary infections (in) Fishman AP, Elias JA, Fishman JA(ed). Fishman's pulmonary diseases and disorders 3<sup>th</sup> edition. 1998;1905-1939.
32. Küçükusta AR. Solunum sistemi infeksiyonları: genel bakış. (içinde) Erk M (ed) göğüs hastalıkları 1.cilt:229-266.
33. Arseven O. Toplum Kökenli Pnömoniler. İçinde: Ekim N., Uçan S. (ed) Solunum sistemi infeksiyonları. Toraks Derneği Yayınları. İstanbul, 2001:453-480
34. Jay JS, Johanson WG, Pierce AK. The radiographic resolution of streptococcus pneumonia. N Eng J Med 1975;293:798-801.
35. Mittl RL, Scwab RJ, Duchin JS, et al. Radiographic resolution of community-acquired pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 1994;149:630-5.
36. Savaş İ, Kaya A. Toplum kökenli pnömoniler. (içinde) Numanoğlu N.(ed) Solunum sistemi ve hastalıklarıAnkara Üniversitesi Tıp Fakültesi ANTIP yayınları. Ankara, 2001;234-240

37. Raman A, Swinburre AJ, Fedullo AJ. et al. Pneumococcal adherence to the buccal epithelial cells of cigarette smokers. Chest 1983;83(1):23-27.
38. Kadakal F.,Yıldız P., Çetinkaya F., Soysal F., Toplum Kökenli Pnömoni. Türkiye Solunum Araştırmaları Dergisi 2000 ;2(3):76-79
39. Kolsuz M., Metintaş M., Uçgun İ., Toplum Kökenli Pnömonilerde Radyolojik Yaygınlığın Arter Kan Gazları Üzerine Etkisi. Solunum 2001:282-285
40. Çörtük M. Hastanede yatarak tedavi gören toplum kökenli pnömoni hastalarının çeşitli parametrelere göre incelenmesi. Uzmanlık tezi. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi. Kayseri 2004
41. Savaş İ, Kaya A. Toplum kökenli pnömoniler. (içinde) Numanoğlu N, Wilke A. Güncel bilgiler ışığında pnömoniler. Ankara Bilimsel tıp yayınları. 2000;9-23.
42. Luna M. C., Famiglietti A., Absi R .,et al. Community acquired pneumonia etiology, epidemiology and outcome at a teaching hospital in Argentina. Chest 2000;118:1344-1354
43. Bircan A., Kaya Ö., Gökırmak M. ve ark. Toplum kökenli pnömonilerin ağırlığının değerlendirilmesinde C-reaktif protein, lökosit sayısı ve eritrosit sedimentasyon hızının yeri. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2006;54(1):22-29
44. Çalışkan A. Hastaneye yatırılan toplum kökenli pnömonilerde etiyoloji, prognoz ve tedavi. Uzmanlık tezi. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi. Kayseri 2001.
45. Mandell L.A, Antibiotics for pneumonia therapy. Med . Clin N. Am.1994;78(S):997-1015
46. Marrie T.J, Yates L. Community acquired pneumoniae requiring hospitalization: 5 year prospective study Rev. Infect. Dis. 1989;11:586-599
47. Chan C.H, Cohen N., Pang J. A prospective study of community acquired pneumonia in Hong Kong. Chest 1992; 101:442-446
48. Saltoğlu N,Taşova Y, Yılmaz G ve ark. Toplumda edinilmiş pnömoni: Etiyoloji, prognoz ve tedavi. Flora 1999;4:245-252
49. Lieberman D, Lieberman D , Porath A.et al. Seasonal variation in community-acquired pneumonia. Eur Respir J. 1996;9:2630-4
50. Tabak L, Erelel M, Aydın D. ve ark. Atipik pnömoni ve dual etiyoloji. Klinik Dergisi 2000,13:46-49



51. Ken B. Waites. Mycoplasma: İmmunolojik and Molecular Diagnostic Methods. (in) Barrbara Detrick, Robert G. Hamilton (ed) Manual of Molecular and Clinical Laboratory Immunology, 7th edition ASM press. Washington DC. 2006;510-517
52. Tan MJ, Tan JS, Hamor RH, et al. The radiologic manifestations of legionnaire's disease. The Ohio community-based pneumonia incidence study group. Chest 2000;117:398-403
53. Waterer GW, Baselski VS, Wunderink RG. Legionella and community-acquired pneumonia: a review of current diagnostic tests from a clinician's viewpoint. Am J Med. 2001; 110: 41-48
54. Harrison T, Uldum S, Alexiou-Daniel S, et al. A multicenter evaluation of the Biotest legionella urinary antigen EIA. Clin Microbiol Infect. 1998;4:359-365
55. Garbino J, Bornand J, Uçkay I. Impact of positive legionella urinary antigen test on patient management and improvement of antibiotic use. J. Clin. Pathol. 2004;57:1302-1305
56. Eldestein P. H., Legionnaires disease. Clin. Infect. Dis. 1993;16:741-749
57. Camphell S., Marrie T., Anstey R. Et al. The contribution of blood cultures to the clinical management of adult patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia. Chest 2003; 123: 1142-1150
58. Waterer GW. et al. The impact of blood cultures on antibiotic therapy in pneumococcal pneumonia. Chest 1999;116:1278-1281
59. Porath A., Schlaeffler F, Pick N, et al. Pneumococcal community-acquired pneumonia in 148 hospitalized adult patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1997;16:863-870
60. Mundy LM, Oldach D, Auerwarter PG, et al. İmplications for macrolide treatment in community- acquired pneumonia. Chest 1998,113:1201-1206
61. Blanquer J, Blanquer R, Borrás R, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in Valencia , Spain : multicenter prospective study. Thorax 1991;46:508-511
62. Lieberman D, Schlaeffler F, Boldur I, et al. Multiple pathogens in adults patients admitted with community-acquired pneumonia: a one year prospective study of 346 consecutive patients. Thorax 1996;51:179-184

63. Riquelme R, Torres A, El-ebiary M, et al. Community-acquired pneumonia in the elderly. Clinical nutritional aspects. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1908-1914
64. Hasley PB, Albaum MN, Li YH, et al. Do pulmonary radiographic findings at presentation predict mortality in patients with community-acquired pneumonia? *Arch Intern Med* 1996;156:2206-2212
65. Sow O, Frechet M, Diallo A, et al. Community acquired pneumonia in adults: study comparing clinical features and outcome in Africa ( Republic of Guinea) and Europa (France ). *Thorax* 1996;51:385-388
66. Sopena N, Sabria-Leal M, Pedro-Botet ML, et al. Comparative study of legionella pneumonia and other community-acquired pneumonias. *Chest* 1998;113:1195-1200
67. Mandel L.A., File T. M. Short-course treatment of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2003;37:761-763
68. Kiter G. Azitromisin ‘in erişkinde ağır olmayan toplum kökenli pnömoni tedavisinde kullanımı: etkinlik ve güvenilirlik araştırması. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2000;1(1):11-15
69. Schrag SJ, Pena C, Fernandez J, et al. Effect of short-course, high-dose amoxicilin therapy on resistant pneumococcal carriage: a randomized trial. *JAMA* 2001;286:49-56
70. Ferwerda A., Moll H.A, Hop W.C.J, et al. Efficacy, safety and tolerability of 3 day azithromycin versus 10 day co-amoxiclav in the treatment of children with acute lower respiratory tract infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2001;47:441-446
71. Wilson R, Allegra L, Huchon G, et al. Short-term and long-term outcomes of moxifloxacin compared to standart antibiotic treatment in acute exacerbations of chronic bronchitis. *Chest* 2004;125:953-964.
72. TM Jr, Milkovich G, Tennenberg AM, et al. Clinical implications of 750mg, 5-day levofloxacin for the treatment of community-acquired pneumonia. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1473-1481
73. Niederman M.S., Joanne R, Chang J, et al. Hospitalization rates among patients with community-acquired pneumonia treated with telithromycin vs claritromycin: results from two randomized, double-blind, clinical trials. *Curr Med Res Opin* 2004;20:969-980

74. Dreihobl M, De Salvo M, Lewis D, et al. Single-dose azithromycin microspheres vs claritromycin extended release for the treatment of mild-to-moderate community-acquired pneumonia in adults. *Chest* 2005;128:2230-2237
75. ISCAP Study Group. Three day versus five day treatment with amoxicillin for non-severe pneumonia in young children: a multicentre randomised controlled trial *BMJ* 2004;328:791
76. Shorr F., Zadeikis N., Xiang J. et al. A Multicenter, randomized, double-blind, retrospective comparison of 5-and 10-day regimens of levofloxacin in a subgroup of patients aged  $\geq 65$  years with community-acquired pneumonia. *Clinical Therapeutics* 2005;27:1251-1259
77. Moussaoui R, Borgie C, et al. Effectiveness of discontinuing antibiotic treatment after three days versus eight days in mild to moderate-severe community acquired pneumonia: randomised, double blind study. *BMJ.com* 2006;332:1355-1358

**TC.**  
**ERCİYES ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA**

Dr. Hacer ÖZKAN'na ait 'Toplum kökenli pnömonide beş ve on günlük levofloksasin tedavisinin etkinliğinin karşılaştırılması' adlı çalışma, jürimiz tarafından Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih :..../01/2007

**İmza**

Başkan..... İmza

Üye..... İmza

Üye..... İmza

Üye..... İmza

Üye..... İmza