

**T.C.
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı**

**HASTANEDE YATAN
TOPLUMDA GELİŞEN PNÖMONİLİ HASTALARDA
SİGARANIN PROGNOZ VE MORTALİTE ÜZERİNE ETKİSİ**

**(UZMANLIK TEZİ)
Dr. Feride DURMAZ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ayşın ŞAKAR COŞKUN**

Manisa 2013

ÖNSÖZ

Mesleki ve akademik açıdan deneyim ve tecrübelerinden yararlanma şansı bulduğum, uzmanlık eğitimime güncel bilgilerle katkıda bulunan, asistanlığa başladığım ilk günden beri manevi desteklerini her zaman hissettiğim, çok sevdiğim ve değer verdiğim hocalarım Prof. Dr. Arzu Yorgancıoğlu ve Prof. Dr. Pınar Çelik'e,

Tezimin hazırlanmasında büyük emek sarfeden, sabırlı ve sakin tavrına hayran kaldığım, eğitimime büyük katkısı olan, abla şevkatini hissettiğim, mümkün olursa bundan sonraki dönemde de birlikte çalışmayı çok istediğim, değerli tez hocam Prof. Dr. Ayşın Şakar Coşkun'a,

Problemlerimi çekinmeden paylaşabildiğim, yapıcı, arabulucu, çözüm üreten, adaletli, arkadaşça tavırlarına hayran kaldığım, değerli hocalarım; özellikle tezimin hazırlık aşamasına en az benim kadar zaman ayıran Yrd. Doç. Dr. Yavuz Havlucu ve ablam diyebileceğim Yrd. Doç. Dr. Tuğba Göktaş'a,

Asistanlığa birlikte başladığım, 5 yıl boyunca beraber çalıştığım, tez hazırlığı, ders çalışma dönemlerini yanyana beraber geçirdiğim, bundan sonraki hayatımda her zaman görüşmek isteyeceğim eş kıdemlim, arkadaşım Dr. Utku Datlı'ya; 5 yılın en güzel zamanlarını birlikte geçirdiğim ve yokluğunu her zaman hissettiğim canım arkadaşım Dr. Cemile Çetinkaya'ya; birlikte çalışmaktan zevk aldığım, iyi-kötü günlerimizi beraber paylaştığımız sevgili arkadaşlarım, Dr. Seher Satar, Dr. Mine Bora, Dr. Çayan Alkaç, Dr. Işın K.Arslan, Dr. Ayşen Öz, Dr. Selim Akdemir, Dr. Nazmiye A.Gönen, Dr. Fikret Kurhan, Dr. Gaye Salanturoğlu'na

Ekip çalışmasının imrenilecek kadar saygılı, zevkli ve eğlenceli olduğu bir klinikte çalışmaktan her zaman gurur duymamı sağlayan başta Selçuk Demirler olmak üzere tüm çalışan hemşire arkadaşlarım, sekreterler ve personellerimize,

Uzakta olsalar da asistanlığım süresince her koşulda karşılıksız destekleri için, hayatımın en değerli ve değişmez parçaları olan aileme,

Asistanlık dönemimde tanıdığım, önce arkadaşım, sonra sevgilim, can yoldaşım olan ve hayatımın bundan sonraki dönemini sonuna kadar birlikte geçirmeyi planladığım Murat Yaman'a sonsuz teşekkürler...

Ayrıca TTD Solunum Sistemi Enfeksiyonları Çalışma Grubu üyeleri, Akdeniz Üniversitesi Göğüs Hastalıkları ABD'dan Prof. Dr. Aykut Çilli, Dokuz Eylül Üniversitesi Göğüs Hastalıkları ABD'dan Prof. Dr. Oğuz Kılınç, Ege Üniversitesi Göğüs Hastalıkları ABD'dan Prof. Dr. Abdullah Sayiner'e tez çalışmamda kullanmam üzere Pnömoni Veri Tabanındaki hasta verilerini bizimle paylaştıkları için çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

I. GİRİŞ

II. GENEL BİLGİLER

II.1. Toplumda Gelişen Pnömoni

II.1.1. Tanım ve sınıflama

II.1.1.1 Anatomik sınıflama

II.1.1.2 Etyolojik sınıflama

II.1.1.3 Klinik Sınıflama

II.1.1.4 Oluş yeri ve immün duruma göre sınıflama

II.1.2 Epidemiyoloji

II.1.3 Etyoloji

II.1.4 Patogenezi

II.1.5 Semptomlar ve Fizik Muayene Bulguları

II.1.6 Tanı

II.1.7 Klinik Yaklaşım ve Tedavi

II.1.7.1 TGP'de Gruplara Göre Etkenler ve Empirik Antibiyotik Tedavisi

II.1.8 Komplikasyonlar

II.1.9 Korunma

II.2. Sigara ve Sigaranın Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

II.2.1 Tütünün tarihçesi

II.2.2 Nikotinin Farmakolojisi

II.2.3 Sigaranın Pulmoner Sistemdeki Hücresel Etkileri

II.2.4 Sigaranın İmmün Sistem Üzerindeki Etkileri

II.3. Sigara ve Akciğerler

II.4. Sigara ve Toplumda Gelişen Pnömoni İlişkisi

II.4.1 Bakteriyel Pnömoni

II.4.2 Viral Enfeksiyonlar

II.4.3 Fungal Pnömoni

- III. GEREÇ VE YÖNTEM**
- IV. BULGULAR**
- V. TARTIŞMA**
- VI. SONUÇ VE ÖNERİLER**
- VII. ÖZET**
- VIII. SUMMARY**
- IX. KAYNAKLAR**

I. GİRİŞ

Toplumda gelişen pnömoni (TGP), infeksiyonla ilişkili ölümlerin önde gelen nedenidir ve tüm dünyada hekim başvurularının, tedavi giderlerinin, iş-okul günü kayıplarının ve ölümlerin önemli bir kısmından sorumludur. Avrupa'da yıllık insidans %0.5-1.1 olarak bildirilmektedir. Yaşla birlikte insidans artmaktadır. Türkiye'de yatış gerektiren pnömoni insidansı %0,13 iken, ayaktan takip ve tedavi edilenlerde bu oran %0,17'dir (1). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı 2004 yılı sağlık istatistikleri gözden geçirildiğinde, tüm hastane yatışlarının %1.9'unu pnömoni hastalarının oluşturduğu dikkati çekmektedir (2).

Günümüzde antibiyotiklerin yaygın kullanılmasına ve etkin bağışıklama politikalarına bağlı olarak birçok infeksiyon hastalığından ölümler belirgin şekilde azalırken ve kimi enfeksiyöz etkenler küresel olarak eradike edilirken, toplumda gelişen pnömoniler, halen yüksek morbidite ve mortalite nedenidir. Pnömoni, İngiltere ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde ölüm nedenleri arasında 6.sırayı; infeksiyonlara bağlı ölümler arasında ise 1.sırayı almaktadır (3,4). Ülkemizde gerçekleştirilen değişik çalışmalarda, pnömoni mortalitesinin, hastalığın ağırlığı ile ilişkili olarak %1 ile %60 arasında değiştiği, özellikle hastanede tedavi edilen pnömonilerde mortalitenin belirgin yüksek olduğu (%10.3-60) gösterilmiştir (5). Diğer yandan, erken ölümler ve sakatlık nedeniyle yaşamdan kaybolan yılların toplamı (DALY: disability adjusted life year) bakımından, tüm hastalıklar arasında 5. sırada; erken mortaliteye bağlı yaşam yılları (YLL) açısından ise, %6,7 ile 4.sırada yer almaktadır (6). Pnömoni tedavisindeki gecikmenin morbidite ve mortaliteyi artırdığı bilinmektedir (7). Bu olgularda başlangıçta seçilen uygunsuz

antibiyotik seçimi kötü prognostik faktör olarak öne çıkmaktadır (8). Empirik tedavi kararı, etyolojiye ve ilaç direnci rapor eden epidemiyolojik verilere dayanmalıdır.

Toplumda gelişen pnömoniler, hastaların prognoz değerlendirilmesi, en sık rastlanan patojenler ve bunlara etkili tedavilerin düzenlenmesi amacıyla, Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Türk Toraks Derneği (TTD)'nin önerdiği kriterlerle kendi içinde 4 kategoride incelenmektedir (9,10). Buna göre ilk 2 grupta yer alan hastalar düşük risk grubunda olup ayaktan takip edilirken, hastanede (Grup 3) veya yoğun bakımda (Grup 4) yatması gerekenler ağır hasta grubunu oluşturmaktadır (9,10). Ayaktan takip edilen olgulara göre, hastanede yatarak izlenen pnömonili hastalarda uygulanan uzun süreli ve geniş spektrumlu intravenöz antibiyotikler kullanımı nedeniyle hem tedavi maliyeti artmakta, hem de iş gücü kaybı daha fazla olmaktadır (11). Ayrıca ileri yaş, yaşam stili ile ilgili faktörler (kronik ve akut alkol, sigara içme, malnutrisyon), kronik hastalıklar (diyabet, neoplasm, kronik obstrüktif akciğer hastalığı), immün eksiklikler, immünosupresif tedaviler, uygun olmayan antibiyotik kullanımı gibi faktörler; pnömoni gelişimini, ağırlığını, hastanede yatış süresini, mortalite ve tedavi maliyetlerini etkilemektedir (12). Bu risk faktörlerinden sigara içiminin, TGP riskini artırdığı birçok çalışma ile gösterilmiştir. Aktif sigara içimi ile pnömoni riskinin yaklaşık 2 kat daha fazla olduğu ve sigaraya atfedilen riskin %32 olduğu bildirilmiştir. Sigarayı bıraktıktan 5 yıl sonra ise risk oranında %50 azalma olduğu görülmüştür (13).

Tütün kullanımı, alveol ve bronşiyollerde inflamasyon ve fibrozise, mukozal geçirgenlikte artışa, mukosilyer klirenste yetersizliğe, solunum epitelinde harabiyete, hücresel ve humoral immun sistem fonksiyonlarında çeşitli değişikliklere yol açarak solunum yolu enfeksiyonlarını olumsuz yönde etkilemektedir (14). ABD Hastalık Koruma ve Önleme Merkezleri online bilgisayar programları içinde yer alan SAMMEC (Sigaraya atfedilen mortalite, morbidite ve ekonomik yük) ile yapılan tahminlere göre 1990'da ABD'de

sigaraya atfedilen grip ve pn6moni mortalitesi risk oranlarının erkeklerde 2, kadınlarda 2.2 olduğu bildirilmiştir (15).

Bu tezin amacı pn6moninin gelişiminde risk fakt6rlerinden biri olan sigaranın, hastanede yatan toplumda gelişen pn6monili hastalarda prognostik fakt6rler ve mortalite 6zerine olan etkisini araştırmaktır.

II. GENEL BİLGİLER

II.1.Toplumda Gelişen Pnömoni

II.1.1. Tanım ve sınıflama

Pnömoni akciğer parankiminin inflamasyonudur. İmmün yetmezliği olmayan insanlarda günlük yaşamı sırasında gelişen pnömoniler, toplumda gelişen pnömoni (TGP) adını alır (14).

Pnömoniler farklı amaç ve bakış açılarına göre birkaç şekilde sınıflandırılmaktadır (14).

II.1.1.1 Anatomik sınıflama:

- a- Lober pnömoni
- b- Lobüler pnömoni
- c- İntertisyel pnömoni

II.1.1.2 Etyolojik sınıflama:

- a- Bakteriyel pnömoni
- b- Viral pnömoni
- c- Fungal pnömoni
- d- Paraziter pnömoni

II.1.1.3 Klinik Sınıflama:

- a- Tipik pnömoni
- b- Atipik pnömoni

II.1.1.4 Oluş yeri ve immün duruma göre sınıflama

- a- Toplumda gelişen pnömoni
- b- Hastanede gelişen pnömoni (Ventilatör ilişkili pnömoni, sağlık bakımı ile ilişkili pnömoni)
- c- Bağışıklığı baskılanmış kişilerde gelişen pnömoni

Pnömoniler etkenlerine ve konakçının yanıtına göre farklı klinik görünümde karşımıza çıkabilirler. Klinik görünüme göre tipik ve atipik pnömoni ayrımı, etken mikroorganizmanın tahmin edilmesi ve ampirik tedavide uygun antibiyotik seçiminin yapılması için önemlidir (14).

Tipik Pnömoni, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, aerobik gram negatif basiller (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* gibi) ve anaeroplardan oluşur. Akut başlar, üşüme titreme, ateş (39-40 °C), pas rengi balgam çıkarma, batıcı tipte göğüs ağrısı vardır. Radyografide lobar ve segmenter konsolidasyon, bazen iki taraflı infiltrasyonlar, plevral sıvı, apse, pnömatosel gibi komplikasyonlara ait görünüm olabilir. Balgam gram boyamada bol PNL artışı, periferik kanda lökositoz, sola kayma laboratuvar bulgularıdır. Betalaktam antibiyotiklere cevap verir (14).

Atipik Pnömoni, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, virüsler gibi mikroorganizmaların neden olduğu, sinsi başlangıçlı pnömonilerdir. Halsizlik, iştahsızlık, ve hafif ateş gibi yakınmalarla başlar. Bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı, başağrısı, bilinç bulanıklığı, sarılık, artralji, yaygın kas ağrısı vb yakınmalar eklenerek sistemik bir infeksiyon tablosu görünümü alır. Balgam ya yoktur, ya da mukoid karakterli olup pürülans göstermez. Radyografide interstisyel tip ve bronkopnömoni görünümü infiltrasyonlar izlenir. Lökosit sayısı normaldir. Gram boyamada balgamda PNL ve bakteri izlenmez. Betalaktam antibiyotiklere cevap vermez (14).

II.1.2 Epidemiyoloji

TGP, infeksiyonla ilişkili ölümlerin önde gelen nedenidir ve tıptaki gelişmelere rağmen önemli bir ölüm nedeni olarak kalmaya devam etmektedir. Okul ve iş günü kayıplarına ve önemli ölçüde tedavi masraflarına sebep olmaktadır (2,3,17).

ABD'de her yıl yaklaşık olarak 5-6 milyon yeni olgu ile pnömoni, ölüme yol açan nedenler arasında altıncı sıradadır ve tüm infeksiyon hastalıklarından ölümlerin içinde de birinci sırada yer alır (18). Ayaktan tedavi gören hastalarda toplumda gelişen pnömoniden ölüm oranı < %5'tir. Yatırılarak tedavi edilen daha ağır hastalarda bu oran %5-15 arasında değişir. Yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde %40'a kadar çıkar. Başlangıç tedavisinin yetersizliği kötü prognoz işaretidir (19). Avrupa'da yıllık insidans %0.5-1.1 olarak bildirilmektedir (20).

Tüm dünyada en sık görülen etken *S.pneumoniae*'dir. Türkiye'de yapılan toplumda gelişen pnömoni çalışmalarında etyolojik ajanın %22-35.8 civarında saptanabildiği görülmüştür. Ülkemizde alt solunum yolu infeksiyonları, ölüm nedenleri arasında %4.2 ile 5. sırada yer almaktadır (21). Ülkemizde gerçekleştirilen değişik çalışmalarda, pnömoni mortalitesinin hastalığın ağırlığı ile ilişkili olarak %1-60 arasında değiştiği, özellikle hastanede tedavi edilen pnömonilerde mortalitenin belirgin olarak yüksek olduğu (%10.3-60) gösterilmiştir (21).

II.1.3 Etiyoloji

TGP olgularında, tanı sonrasında ilk dört-sekiz saatte doğru tedaviye başlanması mortaliteyi azaltmaktadır (7). Ampirik tedaviyi planlamada ise etiyolojik ajanın doğru tahmini önem kazanmaktadır. Bunun için yerel etiyolojik verilerin bilinmesine ihtiyaç vardır. Ülkemizde TGP olgularını kapsayan çalışmalara genel olarak bakıldığında, etiyolojik ajan saptama oranlarının %21-62,8 arasında değiştiği görülmektedir (5).

Ayaktan tedavi edilen TGP'de etkenlerin %30'undan virusler, %45'inden atipik pnömoni etkenleri ve %25'inden diğer bakteri etkenleri sorumlu tutulmaktadır. Hastanede yatarak tedavi gören pnömonili hastalarda ise %60 oranında bakteriyel etken saptanmaktadır (22,23). *S.pneumoniae*, bakteriyel pnömoninin majör etkeni olup mikrobiyolojik olarak tanı konulmuş TGP'lerdeki prevalansı %12-60 arasında değişmektedir, hospitalizasyon gerektiren olguların %30-70 nedenidir (24). *Haemophilus influenzae* tip b, %8 oranında görülen diğer bir önemli etkendir (25). Özellikle KOAH'lı hastalarda gelişen TGP hastalarında bu etken sık olarak saptanmaktadır ve *H.influenzae*'nin %40 oranında beta laktamaz salgıladığı bilinmektedir (26). *H. influenza* TGP etkeni olarak diğer mikroorganizmalarla birlikte ko-enfeksiyon oluşturabilir. *S.pneumonia-H.İnfluenza* kombinasyonunun en sık saptanan (%21) kombinasyon olduğu gösterilmiştir (27).

Olguların %25'inde atipik etkenlerin (*M.pneumoniae*, *C.pneumoniae*, *L.pneumophila* ve respiratuar virüsler) sorumlu olduğu bildirilmektedir (28). *Staphylococcus aureus* ve *Enterobacteriaceae* ise, özel hasta gruplarında etkenler arasındadır (29).

Tablo 1'de TGP'de spesifik patojenlerle ilişkili risk faktörleri verilmiştir (30) .

Tablo 1. TGP’de Spesifik Patojenlerle İlişkili Risk Faktörleri

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

II.1.4 Patogenez

Solunum yolu infeksiyonları, potansiyel patojen mikroorganizmaların solunum epiteli yüzeyine ulaşmasını, kolonize olmasını ve yerel savunma mekanizmalarından kaçarak infeksiyon oluşturmasını gerektirmektedir. Etkenlerin akciğerlere ulaşması için çeşitli yollar mevcuttur. Bunlar arasında, infekte aerosollerin solunması, üst solunum sistemi mukozasının potansiyel patojenlerle kolonizasyonu ve kolonizan bakterileri taşıyan nazofarengeal sekresyonların aspirasyonu, hematogen yolla vücudun başka bir yerindeki infeksiyon odağından etkenin akciğerlere taşınması ve diğer yapı ve organlardaki infeksiyonun akciğerlere komşuluk yoluyla yayılması sayılabilir (31,32).

II.1.4.1 Etkenlerin Akciğere Ulaşma Yolları

II.1.4.1.1 Trakeobronşial Yolla Enfeksiyon

Bu yolla enfeksiyon sıklıkla aspirasyon veya inhalasyonun bir sonucu olarak oluşur. Pnömonide inhalasyon, enfekte bakteri ya da virüs içeren tozların solunum yoluyla alınmasını, aspirasyon ise solid veya sıvı materyallerin akciğerlere ulaşmasını tanımlamaktadır. Aspirasyon materyali yabancı cisim içerdiğinde veya bol miktarda olduğunda, genellikle kimyasal veya fiziksel mekanizmalarla direkt pulmoner hasara neden olur (33,34).

II.1.4.1.2 Pulmoner Vasküler Yolla Enfeksiyon

Genellikle ekstrapulmoner bir enfeksiyon odağı ile ilişkili olarak enfeksiyon gerçekleşir. Birçok olguda enfeksiyon odağı klinik olarak belirgindir. Enfeksiyondan sorumlu ajan serbest olarak kanda bulunabilir (sepsis) veya trombüse neden olabilir (septik emboli). İlgili odakta nodüler görünüm olması tipiktir. Pulmoner hastalık sepsisle birlikte ise, tipik olarak 1-5 mm çapında nodüller oluşur (milier enfeksiyon) (35).

II.1.4.1.3 Direkt Yayılım

Göğüs duvarı, mediasten veya diafragmadan enfeksiyonun direkt yayılımı, göğüs duvarında kontamine yara, abdominal apse, özefagus rüptürüne sekonder mediastinal apse gibi odaklardan yayılımla olur (36).

II.1.4.2 Solunum Sistemi Savunma Mekanizmaları

Akciğeri potansiyel patojenlerden korumada, özgül olmayan (doğal) mekanik, hücresel ve kimyasal faktörler ile özgül (kazanılmış) bağışık yanıtlar iş birliği içindedir. Bu savunma mekanizmalarından herhangi birinde bir defekt bulunması, solunum yolu enfeksiyonlarına eğilimi arttırmaktadır (37). Akciğer savunma mekanizmaları Tablo 2'de gösterilmiştir.

II.1.4.2.1 Mekanik engeller

Solunum sisteminin doğal savunma mekanizmaları arasında yer alan bir dizi fiziksel engeli tanımlamaktadır.

a- Filtrasyon: Filtrasyon üst solunum yollarından başlar. 10 µm'den büyük partiküller, nazal kıllar tarafından tutulur. Burun sekresyonları ve hapşırık refleksi de tutulan partiküllerin dışarı atılmasını sağlar. Solunum sisteminin dallanan yapısı özellikle ayırım bölgelerinde 5-10 µm büyüklüğündeki partiküllerin çökmesini sağlamaktadır.

b- Bronkopulmoner sistemin anatomik özellikleri (sık dallanma, dallanma sonrası bronşların yönünde değişim)

Tablo 2. Solunum Sisteminin Savunma Mekanizmaları (37)

Lokalizasyon	Konak savunma mekanizması
Nazofarenks	-Nazal kıllar -Üst hava yolları anatomisi -Mukosiliyer yapı -IgA sekresyonu
Orofarenks	-Orofarengeal sekresyon -Epitelyum hücre değişimi -Kompleman ürünleri
Trakea, bronş	-Öksürük -Epiglottik refleks -Keskin açılı bronş hava yolu -Mukosiliyer yapı -İmmunoglobulinler (IgG, IgM, IgA) -Hava yolu sekresyonları (lizozim,laktoferrin,sekretuar lökosit proteinaz inhibitörü)
Terminal hava yolları Alveol	-Alveol yüzey sıvısı (sürfaktan, fibronektin, immunoglobulin, kompleman, serbest yağ asidi, demir bağlayan proteinler) -Sitokinler (TNF- α , IL-1, IL-8) -Alveoler makrofajlar -Polimorfonükleer lökositler -Hücrel immunité

c- Solunum yolu epitel hücrelerinin sürekli olarak yenilenmesi

d- Epitel yüzeyinde tükürük ve mukus akımı: Taşıyıcı hava yollarını kaplayan mukus, içerdiği IgA ve müsin adı verilen kompleks glikoproteinler yardımıyla bakterilerin epitel yüzeyine ulaşmadan tutulmasını sağlar

e- Üst solunum yollarının kalıcı florası

f- Mukosilyer aktivite ve öksürük refleksi: Solunum yolları boyunca çöken partiküller ve mikroorganizmalar, mukus ve siliyer hareket iş birliğiyle atılır. Siliyer aktivite birçok faktörden etkilenebilmektedir. Örneğin; soğuk ve kuru hava, sigara dumanı, sil hareketini bozmakta ve mukus transport hızını azaltmaktadır (32).

II.1.4.2.2 Fagositoz

Fiziksel engellerden geçip gaz değişim yüzeylerine ulaşan infeksiyöz ajanların ilk karşılaştığı savunma hücresi alveoler makrofajdır. Bu hücreler fagositoz ile mikrobisidal etkinlik göstermelerinin yanı sıra, sitokin üretebilme ve antijeni işleyip T-lenfositlerine sunabilme özellikleri bulunduğu için yangı ve özgül bağışık yanıtların gelişiminde de rol oynamaktadır (38,39).

Fagositoz dört basamakta gerçekleşmektedir;

a- Kemotaksis

b- Mikroorganizmanın tutulması (bağlanma)

c- Mikroorganizmanın hücre içine alınması

d- Mikroorganizmanın öldürülmesi

II.1.4.2.3 Özgül olmayan biyokimyasal engeller

Üst ve alt solunum yollarında bulunan hücreler, doğrudan mikrobisidal etki gösteren ya da patojenlerin fagositlerce ortadan kaldırılmasını kolaylaştıran bir dizi antimikrobiyal madde üreterek akciğerlerin steril ortamının korunmasına katkıda bulunur. Bu maddeler arasında, lizozim, kompleman, fibronektin, transferrin, laktoferrin, defensinler, katelisinler, sürfaktan proteinleri ve aşağıdaki bölümde özgül bağışık yanıt içinde göreceğimiz IgA ve IgG sayılabilir (40).

II.1.4.2.4 Özgül (kazanılmış) bağışık yanıtlar

Doğal savunma sistemlerini aşmayı başaran bir patojene karşı özgül sıvısal (hümmoral) ve hücresele bağışık yanıtlar gelişmesi pulmoner savunmanın son basamağını oluşturmaktadır. Özgül bağışık yanıtlar alveoler makrofajların ve/veya bronş epiteli ve akciğer parankiminde bulunan dendritik hücrelerin yerel lenf düğümüne göç ederek mikroorganizma antijenlerini CD4+ (yardımcı) T-lenfositlerine (Th) sunmasıyla başlamaktadır. Bundan sonra, yardımcı T-lenfositler ürettikleri sitokinlerle yine lenf düğümünde bulunan B-lenfositlerinden antikor yapımını uyarabildikleri gibi, CD8+ (sitotoksik) T-lenfositlerini veya diğerele efektör hücreleri uyararak hücresele bağışık yanıtları başlatabilir (40).

II.1.4.2.5 Hücresele bağışık yanıt:

a- Geç tip aşırı duyarlılık: Mikobakteriler, *L.pneumophila* ve *Listeria monocytogenes* gibi hücre içine yerleşme eğilimindeki mikroorganizmalara karşı ortaya çıkan yanıttır. Bu tip yanıtın temel hücreleri, IFN- γ salgılayan Th1 lenfositlerince uyarılmış makrofajlardır. Tipik histolojik görünümü ise, kronik sitokin salınımı ile şekil değıştirmiş makrofajlardan ibaret olan epiteloid histiyositler ve bunları çevreleyen lenfositlerden oluşan granülom dokusudur.

b- Sitotoksik: Sitotoksik T-lenfositlerin infekte hücreyi öldürmesiyle gitmektedir. Bu, özellikle viral infeksiyonlara karşı savunmadaki temel yanıttır (41,42).

II.1.4.2.6 Sıvısal bağışık yanıt:

Antijene karşı özgül antikor yapımı ile gider ve klasik yoldan kompleman aktivasyonu, antikora bağımlı hücrel sitotoksisite, toksin ve virüs nötralizasyonu gibi antikor aracılıklı yanıtları kapsar. Bu yanıtta B-lenfositler görev almaktadır. B-lenfositler, solunum yolu sekresyonlarında bulunan IgA, IgG ve IgE'nin salınımından sorumludur. Solunum yolunun değişen bölgelerinde hakim antikor izotipi farklıdır. Burun, orofarenks ve taşıyıcı hava yollarında salgısal IgA yoğundur ve virüs nötralizasyonu, bakterilerin epitele tutunmasının engellenmesi gibi görevleri bulunmaktadır. Alveol boşluğunda ise hakim izotip IgG'dir ve özellikle opsonizasyon sağlamaktadır (40).

II.1.5 Semptomlar ve Fizik Muayene Bulguları

Akut alt solunum yolu enfeksiyonu ile uyumlu öksürük, pürülan balgam, hemoptizi, yan ağrısı, dispne, takipne, buna eşlik eden ateş yüksekliği ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) ya da hipotermi ($< 35^{\circ}\text{C}$), terleme, üşüme, titreme, halsizlik, iştahsızlık gibi yakınmalara olabilir. Özellikle atipik pnömonilerde ekstrapulmoner bulgular eşlik edebilir. Baş ağrısı, baş dönmesi, bilinç bulanıklığı gibi santral sinir sistemi belirtileri, bulantı, kusma, diyare gibi GİS semptomları, deri döküntüleri, yaygın eklem ve kas ağrıları sık görülür. Atipik pnömonilerde balgam az ve mukoid vasıftadır (14).

Fizik muayenede ateş, taşikardi, takipne, ortopne, siyanoz, hipotansiyon, hiperventilasyon, dinlemekle lokalize ince raller, bronşial solunum sesi, perküsyonda matite ve vokal fremitus artışı gibi bulgular saptanabilir (21).

II.1.6 Tanı

Semptom ve fizik muayene bulguları ile pnömoni düşünülen hastada, mümkünse akciğer radyogramı çekilmelidir. Akciğer radyogramları, hem tanıda hem de pnömoniyi taklit eden diğer patolojilerden ayırmada ve eşlik eden patolojiler ve komplikasyonların (ampiyem, apse, vb) saptanmasında yardımcıdır (43).

Pnömoniler radyolojik olarak akciğerde kapladıkları alana göre sınıflandırılır. Lober pnömoni; bir lobun tamamını veya tamamına yakını kaplayan homojen opasite, bronkopnömoni; birden fazla yerde, çoğu zaman da her iki akciğerde subsegmenter opasiteler (multipl subsegmenter opasiteler), interstisyel pnömoni; pnömoni akciğer interstisyumundadır (44). Retikülonodüler opasiteler ile karakterizedir. Pnömoniyeye bağlı infiltratların tamamen silinmesi sıklıkla bir ayı alır ve bu konak faktörleri ve organizma etyolojisine göre değişmektedir. Hatta yaşlılarda silinme daha da uzun sürebilir (1-12 hafta). Bu nedenle klinik yanıtı iyi olan hastalarda radyografik inceleme izlemi ertelenmelidir (45).

Balgam veya alt solunum yolundan alınan diğer örneklerin mikroskopik incelemesi tanıda yardımcıdır. Rutin balgam kültürlerinin duyarlılık ve özgüllüğü düşüktür. Balgam kültürü sonuçları Gram boyaması sonuçları ile birlikte yorumlanmalıdır (43).

Hastaneye yatırılan her olguda ateşi olsun ya da olmasın, tercihen antibiyotik tedavisi başlanmadan önce kan kültürü alınmalıdır. TGP'lerde etkene göre değişmekle birlikte %30'a varan oranlarda (ortalama %11) pozitif bulunmaktadır (43).

Antikorların geç dönemde oluşması nedeniyle serolojik testlerin erken tanıda yararı sınırlıdır. Mycoplasma, Chlamydia, Legionella ve Coxiella infeksiyonlarında akut dönemde IgM antikorlarının gösterilmesi ya da sınır değer üzerindeki yüksek IgG titresinin saptanması tanıyı destekler. Legionella infeksiyonu riskini artıran durumların varlığında idrarda Legionella antijeni bakılmalıdır (43).

C-Reaktif protein (CRP): TGP ile uyumlu semptomlarla birlikte, serum CRP > 33 mg/L olması yararlı bir marker'dir. *S. pneumoniae* veya *L. pneumophila* etken olduğunda serum CRP düzeyleri daha yüksektir. TGP'li hastaların hospitalizasyonlarına karar vermede erkeklerde 106 mg/L ve kadınlarda 110 mg/L eşik değer olarak alındığında, CRP'nin sensitivitesi % 80.5 ve spesifisitesi % 80.7'dir. CRP düzeyi aynı zamanda tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde de yararlı olabilir. Tedavinin 4.gününde CRP'de %50 düşmenin olmaması tedaviye yanıtızlık yada komplikasyonu (ampiyem vb.) düşündürür (46).

Prokalsitonin (PCT): Prokalsitonin, kalsitonin prekürsörüdür. Endotoksinler ve bazı sitokinler son basamakta prokalsitoninin kalsitonine dönüşümünü engeller ve kanda seviyesi artar. Yapılan bazı çalışmalarda prokalsitoninin belirli düzeylerine göre antibiyotik verilen hastalarda hem gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçilebileceği, hem ilaç yan etkilerinin aza ineceği gösterilmiştir. Buna göre;

PCT < 0,1 mcg/L	Bakteriyel enfeksiyon yok , antibiyotik verilmesi önerilmez.
PCT 0,1 – 0,25 mcg/L	Bakteriyel enfeksiyon olası değil, antibiyotik verilmeyebilir
PCT 0,25 – 0,5 mcg/L	Bakteriyel enfeksiyon olasılığı var, antibiyotik verilir.
PCT > 0,5 mcg/L	Bakteriyel enfeksiyon olasılığı güçlü, antibiyotik kesinlikle verilmelidir (47).

Bakteriyel enfeksiyonların viral enfeksiyonlardan ve bakteriyel enfeksiyonların diğer enfeksiyon dışı nedenlerden ayırt edilmesinde, PCT'nin genel doğruluk oranı CRP'den yüksektir (48).

II.1.7 Klinik Yaklaşım ve Tedavi

Tüm invazif işlemler ve gelişmiş laboratuvar desteğine karşın, TGP olgularının yaklaşık yarısında etken saptanamamaktadır (49,50). Üstelik bu mümkün olsa bile zaman gerektirmektedir. Bu durum hiç olmazsa, başlangıçta empirik antibiyotik tedavisini zorunlu hale getirmektedir (21). Pnömonili bir hastada doğru empirik antibiyotiğin seçimi ve hastanın hastaneye yatırılmasının gerekip gerekmediği kararının verilmesi için olgular gruplara ayrılmaktadır. Gruplamada göz önüne alınan başlıca ölçütler; yaş, hastaneye yatırılma gereksinimi, eşlik eden başka bir hastalığın varlığı, pnömoninin şiddeti ve belirli patojenlere karşı predispozisyon durumudur (21).

Pnömoni olguları karşısında verilmesi gereken ilk karar, hastanın hastaneye yatırılmasının zorunlu olup olmadığıdır. Bu kararı verirken hekime yardımcı olması için bazı objektif ölçütler tanımlanmıştır. Son yıllarda güncellenen birçok tedavi rehberi, bu konuda CURB-65 (Tablo 3) ve PSI (Pneumonia severity index-Pnömoni şiddet indeksi) indekslerini önermektedir (21,51,52). Tablo 4'te PSI'nin puanlama sistemi ve Tablo 5'de PSI'de risk skoruna göre sınıflama gösterilmiştir.

Tablo 3. CURB-65

Kriter	
Mental Konfüzyon	1
Kan üre azotu >20 mg/dl (7mmol/l) veya üre > 42,8 mg/dl	1
Solunum sayısı \geq 30/dk	1
Sistolik kan basıncı < 90 mmHg veya diastolik kan basıncı <60 mmHg	1
Yaş \geq 65yıl	1

0-1: Düşük risk

2: Orta derecede risk

3-5: Yüksek risk

Tablo 4. Pnömoni Şiddet İndeksi

Kriterler		Kriterler	
<u>Yaş</u> Erkek Kadın	Gerçek yaş Yaş-10	<u>Laboratuvar bulguları</u> BUN >30 mg/dl Na < 130 Glukoz >250 Htc <%30	30 20 10 10
Huzurevinde yaşama	10	<u>Radyolojik değişiklikler</u> Plevral sıvı	10
<u>Eşlik eden hastalık</u> Malignite Karaciğer hastalığı KKY SVO Renal hastalık	30 20 10 10 10	<u>Oksijenasyon parametreleri</u> Arteriyel pH <7,35 PaO2 < 60 mmHG SO2 <%90	30 10 10
<u>Fizik muayene bulguları</u> Bilinç bulanıklığı SS > 30 Sistolik kan basıncı <90 mmhg Ateş <35, >40 °C Taşikardi (> 125/dk)	20 20 20 15 10		

Tablo 5. Pnömoni şiddet indeksi'nde risk skoruna göre sınıflama

Risk sınıfı I: < 50 yaş altı, eşlik eden hastalığı olmayan, fizik muayene bulguları olmayan.
Risk sınıf II: <70 puan
Risk sınıfı III: 71 - 90 puan
Risk sınıfı IV: 91 – 130 puan
Risk sınıfı V: > 130 puan

CURB-65 veya PSI indeksine göre hastaneye yatışı gerekmeyen olgular (Grup I) ayakta takip ve tedavi edilebilir. Ayakta takip ve tedavi edilebilen bu olgular, değiştirici faktörlerinin varlığı (ileri yaş, eşlik eden komorbid hastalıklar, 1 yıl içinde pnömoni nedeniyle yatış, aspirasyon, splenektomi, alkolizm, malnütrisyon, huzurevinde yaşama) veya yokluğuna göre Grup IA ve IB olarak iki alt gruba ayrılırlar. Bunun dışında kalan, yani CURB-65 skoru ≥ 2 veya PSI puanı IV ve V ile uyumlu olan hastaların (Grup II ve III), tedavisi ise hastaneye yatırılarak yapılmalıdır. Hastaneye yatırılan olgulardan yoğun bakım desteği gerektirenler (Grup III) yoğun bakım ünitesine veya yoğun bakım ünitesi olan bir merkeze nakledilmelidir. Hangi hastaların yoğun bakıma alınması gerektiği konusunda tanımlanan ölçütler Tablo- 6'da görölmektedir. Bu ölçütlerden bir major veya en az üç minör kriteri taşıyan hastaların yoğun bakımda izlenmesi uygun olacaktır (21).

Tablo 6. Yoğun Bakım Birimine Yatırılma Ölçütleri

Majör
<ul style="list-style-type: none"> • İnvaziv mekanik ventilasyon gereği • Vazopressör gerektiren septik çok
Minör
<ul style="list-style-type: none"> • Solunum sayısı ≥ 30/dk • $PaO_2/FiO_2 \leq 250$ • Akciğer radyogramında multilober infiltratlar • Konfüzyon, dezoryantasyon • Üremi (BUN ≥ 20 mg/dl) • Lökopeni (lökosit $< 4000/mm^3$) • Trombositopeni (Trombosit $< 100\ 000 / mm^3$) • Hipotermi (< 36 °C) • Yoğun sıvı yüklemesi gerektiren hipotansiyon
* Tek majör veya en az üç minör ölçütün var olması koşulu aranmalıdır.

II.1.7.1 TGP'de Gruplara Göre Etkenler ve Empirik Antibiyotik Tedavisi

Tanımlanan hasta gruplarında sorumlu etkenler, mortalite riski ve buna bağlı olarak empirik tedavi yaklaşımı farklıdır. Bu üç grup hastada pnömoniden sorumlu etkenlerin dağılımı Tablo 7'de gösterilmiştir (21).

Hastanın hangi grupta yer aldığı yukarıda tanımlanan ölçütlere göre belirlendikten sonra, ilgili grup için önerilen empirik tedavi rejimi başlanmalıdır (Tablo 8). Bu öneriler hazırlanırken, her grup için sık rastlanan sorumlu bakterileri kapsayan, etkin, en dar spektrumlu ve ekonomik ilaçlar esas alınmıştır. Etyolojik tanı kesinleştirildiğinde etkene yönelik tedavi düzenlenir (21).

TGP'de tedavi süresi hastalığın başlangıçtaki şiddetine, sorumlu etkene, bakteriyeminin ya da eşlik eden bir hastalığın olup olmasına ve konağın bireysel yanıtına göre değişebilir. Genellikle ateşin düşmesini takiben 5-7 gün daha antibiyotiğe devam edilmesi önerilmektedir. Ancak, Mycoplasma ve Chlamydia pnömonisinde 10-14; Legionella pnömonisinde ise, tedavi süresi 14-21 gün olmalıdır. Etkeni saptanamayan ağır pnömonilerde tedavi süresi 2-3 haftadan az olmamalıdır (21).

Pnömonili bir hastada tedaviye yanıt, klinik bulgularla ölçülmelidir. Akciğer radyogramında gerileme daha geç olacağından, erken grafi kontrolüne gerek yoktur. Etkin bir antibiyotik tedavisi uygulandığında konak ve etkene ilişkin bazı faktörler rezolüsyonu geciktirse bile, klinik bulgularda 48-72 saat içinde belli bir düzelmelerin olması beklenir. Bu nedenle ilk 72 saatte başlangıç tedavisi değiştirilmemelidir (21). Başlangıçta uygulanan empirik antibiyotik tedavisine rağmen, hastanın klinik durumunda 72 saat içinde düzelleme yoksa veya kötüleşme varsa, aşağıda sıralanan olası nedenler dikkate alınarak tedavi yeniden gözden geçirilmelidir (53):

- a. Uygunsuz antibiyotik kullanımı (etkinlik, doz, doz aralığı)**
- b. İlaç direnci**
- c. Hastanın tedaviye uyumsuzluğu**

Tablo 7. TGP'de Etkenlerin Gruplara Göre Dağılımı

<p>Grup I Ayakta Tedavi Hastaneye yatış ölçütleri yok CURB-65 < 2 (PSI I-III) a) Değiştirici faktör yok b) Değiştirici faktör var</p> <p>Grup I A -S. Pneumoniae -M. Pneumoniae -C. Pneumoniae (tek başına veya karma enfeksiyon* şeklinde) -H. İnfluenza -Viruslar -Diğerleri</p> <p>Grup I B -S. Pneumoniae -M. Pneumoniae -C. Pneumoniae -Karma enfeksiyon -H. İnfluenza -Enterik Gram-negatifler -Viruslar -Diğerleri</p>	<p>Grup II Klinikte Tedavi Yoğun bakıma yatış ölçütleri yok CURB-65 ≥ 2 (PSI IV-V)</p> <p>Grup II -S. Pneumoniae -H. İnfluenza -M. Pneumoniae -C. Pneumoniae -Karma enfeksiyon* -Enterik Gram- negatifler -Anaeroplur -Viruslar -Legionella spp. -Diğerleri -S. Aureus</p>	<p>Grup III Yoğun Bakım Biriminde Tedavi Yoğun bakım birimine yatırılma ölçütleri var a) Pseudomonas riski yok b) Pseudomonas riski var</p> <p>Grup III A -S. Pneumoniae -Legionella spp. -H. İnfluenza -Enterik Gram – negatifler -S. Aureus -M. Pneumoniae -Viruslar -Diğerleri</p> <p>Grup III B P. Aeruginosa + Grup A'daki patojenler</p>
--	--	---

*Karma enfeksiyon (bakteri+ bakteri/ atipik patojen)

- d. Komplikasyon gelişmesi (apse, ampiyem, endokardit, dekübit yarası, kateter infeksiyonu gibi)
- e. Beklenmedik bir etkenle infeksiyon (*M.tuberculosis*, *P. jiroveci*, *Coxiella burnetii*)
- f. Önceden bilinmeyen bir immünosüpresyon
- g. İnfeksiyon dışı bir nedenin varlığı (bronş kanseri, akciğer embolizmi, konjestif kalp yetmezliği, bronşiyolitisi obliterans organize pnömoni, Wegener granülomatozu ve eozinofilik pnömoni)

Tablo 8. Toplumda gelişen pnömonilerde empirik tedavi

Grup I	Grup II	Grup III
<p>Ayakta Tedavi</p> <p>Grup I A Amoksisilin # Veya Makrolid</p> <p>Grup IB 2.-3. kuşak oral sefalosporin veya Amoksisilin + Klavulonat + - Makrolid veya Doksisisiklin</p>	<p>Klinikte Tedavi</p> <p>Grup II 3. kuşak anti- Pseudomonas olmayan sefalosporin veya beta- laktamaz inhibitörlü aminopenisilin + Makrolid ya da Tek başına yeni florokinolon</p>	<p>Yoğun Bakım Biriminde Tedavi</p> <p>Grup III A 3. kuşak anti- Pseudomonas olmayan sefalosporin veya beta- laktamaz inhibitörlü aminopenisilin + Makrolid ya da yeni florokinolon</p> <p>Grup IIIB Anti pseudomonas beta- laktam + Siprofloksasin veya aminoglikozid + Makrolid</p>

II.1.8. Komplikasyonlar

Akciğerle ilgili komplikasyonlar akciğer apsesi, parapnömonik plevral sıvı ve ampiyemdir. Parapnömonik plevral sıvı pnömoni, bronşektazi veya akciğer apselerine ikincil gelişen plevral sıvı olarak tanımlanır. Pnömoni tanısı alan hastaların yaklaşık %40-57'sinde plevral sıvı gelişir (14).

İnfeksiyona bağlı komplikasyonlar akciğer dışı vücudun diğer alanlarında da yerleşebilir. Septisemi, endokardit, kateter infeksiyonları ön planda düşünülmelidir. Tedaviye yanıt vermeyen TGP olgularında bası yarası, organ yetmezlikleri, eklenen hastanede gelişen pnömoni veya entübe olgular da ventilatörle ilişkili pnömoni, akut solunum zorluğu sendromu her zaman akla gelmeli ve klinisyen tarafından değerlendirilmelidir (54).

II.1.9 Korunma

Altta yatan kronik hastalıkların kontrol altına alınması, dengeli beslenme, hijyenik önlemler, sigara ve alkol alışkanlıklarının kontrolü, pnömokok ve yıllık influenza aşılı ile TGP'nin sıklığı ve mortalitesi azaltılabilir (21).

II.2. Sigara ve Sigaranın Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

II.2.1 Tütünün tarihçesi

Endemik bir bitki olan tütünün kökeni Güney Amerika ve Avustralya kıtalarıdır. Tütün ilk kez 1492 yılında Amerika'nın keşfi ile süs ve şifa bitkisi olarak Avrupa'ya getirilmiş ve daha sonra tüm dünyaya yayılarak insan neslinin geleceğini tehdit eden bir madde olmuştur. 1580 yılında ülkemize gelen tütün, 1600 yılında kullanılmaya başlanmış ve 1687 yılında da tarımı

yapılmıştır. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de üretilen tütünün % 90'ı sigara yapımında kullanılmaktadır. Tütün, yaprağının yapısında bulunan protein, karbohidrat ve nikotin içeriğine bağlı olarak değişik özellikler kazanmaktadır (55).

II.2.2 Nikotinin Farmakolojisi

Sigara dumanının en etkili bileşenleri; nikotin, karbonmonoksit (CO) ve hidrojen siyaniddir (56). Nikotin "Nicotiana tabaccum" bitkisinin yapraklarından elde edilen bir alkaloiddir. Bir sigara 0,8 g tütün, 9-20 mg nikotin içerir. Yarı ömrü 2 saattir. İçilen her sigara ile yaklaşık 2-3 mg nikotin ve 20-30 ml CO vücuda girmektedir. Sigara içenlerin plazma nikotin düzeyi 20-40 ng/mL'dir (56).

Dumanın farmakolojik yönden en önemli bileşeni olan nikotin, zayıf bir bazdır ve pH'ya bağımlı olarak biyolojik membranları geçer, alt solunum yolları ve akciğer alveollerinde absorblanır. Ayrıca, nikotin hızlı bir şekilde beyne de girer. Sigara içen kişilerde, sigara başına ortalama 1 mg nikotin absorblanır. Yaklaşık %80-90 kadarı akciğer, karaciğer ve böbrekler tarafından metabolize edilir. Temel metaboliti olan kotininin plazma konsantrasyonu nikotinden 10 kat fazladır. Kotininin yarı ömrü 15-20 saattir. Nikotin absorpsiyonu; inhale edilen duman miktarına, duman inhalasyonunun derinliği ve süresine, dumanın pH'sına bağlı olarak değişmektedir (57).

Sigara içmek; erken ölümlerin ve önlenemez hastalıkların önemli bir sebebi olarak insanlığı tehdit eden bir bağımlılıktır (58). Sigara; temel bileşeni olan nikotinin merkezi sinir sistemi üzerindeki psikolojik etkisi ile ilk kullanımdan itibaren kişiyi önce alışkanlığa, daha sonra da bağımlılığa sürükler. Koroner kalp hastalıklarından ve kanserlerden ölümlerin %30'u, akciğer kanserlerinin ise %80'i sigara içimine bağlanır. Kronik bronşit, amfizem gibi KOAH'nın oluşumu ve bu hastalıklardan ölümler de sigara içimi

ile ilgilidir. İçilen her sigaranın yaşam süresini 5 ½ dakika kısalttığını ve ortalama yaşam sresinde 5-8 yıllık bir azalmaya sebep olduğu bildirilmiştir (58).

şu anda tüm dünyada sigara içme prevalansının erkekler arasında %47, kadınlar arasında %12 olduğu tahmin edilmektedir. Avrupada erkeklerin %35'i, kadınların %25'i aktif sigara iicisidir. Sigaraya bağlı solunum hastalıklarından ölüm oranı erkeklerde %54, kadınlarda %42'dir (55). 2008 yılında GATS (Global Adult Tobacco Survey) alışmasına göre, Türkiye'de halen sigara içenlerin oranı %31,2'dir. Erkeklerin %47,2'si, kadınların %15,2'si aktif sigara iicisidir (59, 61).

Sigara dumanındaki partikül madde, gaz fazında dağılır. Ana akım dumanı, %92-95 gaz fazındadır ve 0,3-3,3 milyar paracak içerir. Sigara dumanı yüksek konsantrasyonda reaktif organik radikaller ve reaktif organik radikaller üretebilen maddeler içerir (60).

İçerdiği 6000 kimyasal madde ile insan hayatını tehdit eden sigaranın, hücre üzerinde farmakolojik, mutajenik, kanserojenik, toksik ve inflamatuvar etkileri vardır. Sigara dumanındaki bazı zararlı bileşenler ve etkileri Tablo 9'da gösterilmiştir.

II.2.3 Sigaranın Pulmoner Sistemdeki Hüresel Etkileri

Sigara ile akciğer hastalıkları arasındaki bağlantı ilk kez 1870 yılında telafuz edilmişse de, bilimsel anlamda ilk yayın, 1964 yılında Amerikan Cerrahlar Birliği tarafından sunulan ve sigara- amfizem arasındaki ilişkiden bahseden rapordur. Aynı rapor, 1984 yılında ilk defa sigaranın KOAH için majör risk faktörü olduğunu ifade etmiştir (62).

Tablo 9. Sigara Dumanındaki Bazı Zararlı Bileşenler (60)

Partikül Faz	Ana Etkileri	Gaz faz	Ana Etkileri
Tar	Mutajenik/Karsinojenik	Karbonmonoksit	Hemoglobine bağlanarak oksijende düşme
Nikotin	Doza bağlı stimulatör veya parasempatik N-kolinergik reseptörlerde depresör	Nitrojen oksitleri	İrritan,proinflamator,siliotoksik
Aromatik Hidrokarbonlar	Mutajenik/Karsinojenik	Aldehitler	İrritan,proinflamator,siliotoksik
Fenol	İrritan,mutajenik/karsinojenik	Hidrosiyanik asit	İrritan,proinflamator,siliotoksik
Cresol	İrritan,mutajenik/karsinojenik	Akrolein	İrritan,proinflamator,siliotoksik
β naftilamin	Mutajenik/Karsinojenik	Ammonia	İrritan,proinflamator,siliotoksik
Benzo(a)piren	Mutajenik/Karsinojenik	Nitrozaminler	Mutajenik/Karsinojenik
Katekol	Mutajenik/Karsinojenik	Hidrazin	Mutajenik/Karsinojenik
İndol	Tümör ivmesinde hızlanma	Vinilklorid	Mutajenik/Karsinojenik
Karbazol	Tümör ivmesinde hızlanma		

Solunum sistemi üzerindeki etkilerinin, sigaranın toksik metabolitlerinin ve nikotinin farmakolojik etkilerinden kaynaklandığını yapılan çalışmalar göstermiştir. Sigaranın içerdiği partiküllerin bölgesel depolanması, akciğer hastalıklarının gelişiminde ilk basamağı oluşturur. Partiküllerin çökme hızı, onların büyüklüğüne, kişinin akciğer yapı-fonksiyonuna ve nefesin akım hızına bağlıdır. Etkilediği bölgeleri santral, periferik ve alveole-kapiller alan olarak ayırabiliriz. Santral hava yollarında en belirgin olarak gözlenen etkisi, akciğer savunma sisteminde önemli bir yeri olan siliaların sayısında ve fonksiyonlarında azalma yapmasıdır. Sigaranın içindeki CO, N₂O ve SO₂ gazları silia üzerinde direkt toksik etki göstermektedir (63).

Silia fonksiyonunun bozulması ve mukus salgısının artışı, bakteriyel aderens artışına yol açar. Sigara büyük miktarda toksik serbest oksijen radikalleri (>10¹⁴ /puff, ve >10¹⁸ / mg tar) içerir. Serbest radikaller ve

peroksidaz ayrıca, nötrofil elestazın salınımını artırmak suretiyle goblet hücre hiperplazisine, epitel hasarına, IL-8 artışına ve mukus hipersekresyonuna neden olmaktadır (64).

Sigara bırakıldıktan sonra aşırı mukus hipersekresyonu olan hastalarda mukus üretimi normale dönmektedir. Akciğer hastalıklarının oluşumunda sigaranın diğer bir etkisi oksidan ve antioksidan sistem üzerinedir. Sigaranın oksidan etkisi belirgin olarak hücre zarının lipid komponentindedir. Günlük içilen sigara sayısına ve sigara içme süresine bağlı olarak antioksidan enzim aktivitelerinde azalma olurken, sigaranın bırakılması ile azalmış antioksidan aktivite artar. Sigara ile aktive olan alveolar makrofajlar fibroblastlar üzerinde toksik etki göstermekte, elastin ve kollagen yapımı bundan zarar görmektedir. Fibrozis, alveol komşuluğunda küçük arter destrüksiyonuna ve sonuç itibariyle parankim hasarına yol açmaktadır (65).

Sonuçta oksidan stress ve proteazlara bağlı hasar ile kalıcı havayolu hastalıkları gelişmektedir. Sigara içenlerdeki pulmoner hasar, biraz önce sözü edilen hücrelerin sayı ve aktiviteleri ile korelasyon gösterir.

Tablo 10. Sigaranın solunum yollarında yaptığı değişiklikler

Santral Hava Yolları	Periferik Hava Yolları	Alveol ve kapiller
- Silia kaybı - Mukus bez hiperplazisi - Goblet hücre azalması - Solunum epitelinde histolojik değişiklikler	- İnflamasyon ve atrofi - Goblet hücre metaplazisi - Skuamöz metaplazi - Mukus tıkaçları - Düz kas hipertrofisi - Peribronşial fibrozis	- Peribronşial alveolar kayıp - Küçük arter sayısında azalma - BAL'da IgG-IgA seviyesinde artış

II.2.4 Sigaranın İmmun Sistem Üzerindeki Etkileri

Sigaranın üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları başta olmak üzere bir çok enfeksiyona zemin hazırlaması akla immün sistem üzerinde ciddi etkisi olduğunu düşündürmektedir. Bunun yanı sıra başta akciğer kanseri olmak üzere diğer organ kanserlerinin, allerjik hastalıkların ve aterosklerozun gelişiminde sigaranın hücresel ve humoral immün sistem üzerinde yaptığı değişiklikler major rol oynamaktadır. Sigaranın metabolitleri oksidatif stress oluşturmakta ve immün sistem aktive olmaktadır. Sigaranın içindeki flavinoidlerin prolizi ile ortaya çıkan hidrokinon (HQ3) ve katekol T hücresinin IL-2'ye bağlı çoğalmasının inhibe etmektedir. Yine sigara içen insanların BAL (bronkoalveoler lavaj)'da, HQ3 ve katekolün T hücrelerin mitojenlere verdiği cevabı azalttığı gösterilmiştir (66). Mc Cue ve ark. yaptıkları çalışmada, sigaradaki tarın ribonükleotid reduktazı inhibe ederek lenfosit proliferasyonunu azalttığı rapor edilmiştir (67).

On yıldan fazla erkek sigara içicilerde periferik kanda serum immunglobulin, lizozim ve CD16+ doğal öldürücü hücre sayısında düşüklük saptanmıştır. IL-16, CD8+ T hücrelerinden salgılanır ve bulunduğu bölgeye lenfosit göçünü artırır. Laan ve ark. yaptıkları çalışmada, sigara içen kişilerde BAL'da IL-16 seviyesi yüksek bulmuşlardır (68).

Sigara içen kişilerde bronş assosiyel lenfoid dokunun sigaradaki antijenik yapıdaki moleküllere karşı geliştiği ve sigara içmeyenlerde bu dokunun oluşmadığı belirtilmektedir.

Ağır sigara içicilerin, mukozal yüzeylerinde ve BAL'da Ig A seviyesi düşük bulunmuştur. Bu kişilerde epitelyal baş ve boyun tümörlerinin görülme sıklığının arttığı bilinmektedir. Diğer bir yandan, sigara mukus kalitesinde ve içeriğinde meydana getirdiği değişiklikler nedeniyle kronik zeminde, mikroorganizmaların özellikle solunum epiteline bakteriyel adherenste artış olduğu bilinmektedir. Langerhans hücreleri deri ve oral mukozada yoğunlukta olup hücresel immunitede oldukça önemli hücrelerdir. Sigara içenlerde, oral

kavite ve deride Langerhans hücrelerinde azalma saptanmıştır. Hücresel immunitenin önemli hücrelerinden biri olan alveolar makrofajların yapı ve fonksiyonları sigaradan negatif olarak etkilenir. Sigara içen kişilerin alveolar makrofajlarında, morfolojik değişikliğin bir belirtisi olan inklüzyon cisimcikleri gelişir. Alveolar makrofajların öldürme ve fagositik fonksiyonları sigaradan olumsuz olarak etkiler. Lizozim, efektif mikroorganizmalara verilecek nonspesifik immun cevapta önemli bir enzimdir. Fagositik hücrelerin yapımını, kompleman sisteminin ve properdinin aktivasyonunu sağlayan lizozim, uzun süre sigara içen erkeklerde düşük bulunmuştur (62).

Sigaranın Makrofajlar Üzerine Etkisi: Alveolar makrofajların havayolu lümenine göçü ve fonksiyonlarında bozulma, antijen sunum fonksiyonları ve metabolik aktivitelerinde bozulma, makrofajlardan elastolitik enzimlerin salınımında artma, NK hücrelerine baskılayıcı etkiye neden olur (69).

Apoptozis: Sigara bronşiyal epitel hücrelerinin, alveolar makrofaj, lenfosit ve nötrofil apoptozisinde artmaya, apoptotik epitelyal hücrelerin antijen olarak hareket etmesi ve T sitotoksik / T supresör hücre oranının artmasına, apoptotik materyalin miktarının artması (apoptoz nekroz yolağının değişmesi ile) sonucunda KOAH gelişen sigara içicilerinde gözlenen persistan inflamasyona neden olur (70).

Sigaranın lenfositler üzerine etkisi: Persistan inflamasyonda baskın olan lenfositlerdir. NK hücrelerinin sayı ve fonksiyonlarında azalma, havayolunda B lenfosit düzeylerinde artma, BAL ve bronşiyal biyopside CD4+/CD8+ oranında azalma, bNF-kB aktivasyonunda artış, solunum yollarında ve sistemik dolaşımda IL-6, IL-8, IL-1 β ve TNF- α artış, histon deasetilaz (HDAC2) aktivitesinde azalma izlenir (71,72).

Sigaranın eozinofiller üzerine etkisi: Sigara ile oluşan havayolu inflamasyonunda eozinofiller önemli rol oynar. İndükte balgam ve bronşiyal biyopsilerde submukozal alanlarda eozinofil düzeyleri artar. (73)

Tablo 11’de sigaranın immun sistem üzerine olan etkileri topluca görülmektedir

Tablo 11. Sigaranın İmmun Sistem Etkileri

Azalma	Artış
<ul style="list-style-type: none">- CD4 +T hücre sayısında ve cevabında- Doğal öldürücü Hücre (NK)- Alveolar makrofaj fonksiyonlarında- Makrofajların IL-1 salınımı- IgG ve Ig A seviyesinde- Langerhans hücre sayısı- Nötrofil fonksiyonda- Serum lizozim	<ul style="list-style-type: none">- CD8+T sayısı- IL-8 seviyesi- IL-16- LTB4 seviyesi- Nötrofil elastaz- Nötrofil katepsin seviyesi- Alveolar makrofaj sayısı

II.3. Sigara ve Akciğerler

Dünyada en yaygın görülen madde bağımlılığı türü sigara bağımlılığıdır. Sigaranın tüketicide ciddi ölümcül riskler oluşturduğu 1950’li yıllardan bu yana sayısız bilimsel yayınlara kesin olarak belgelenmiştir (74).

Sigara içimi yaklaşık 50 kronik hastalığın, 20’ye yakın ölümcül hastalığın nedenidir. Sigaranın en iyi bilinen sağlık zararı akciğerler üzerinedir. Kronik akciğer hastalıklarının %80’inden sigara içimi sorumlu tutulmaktadır (74).

Sigara içiminin neden olduğu akciğer hastalıkları Tablo 12’de gösterilmiştir.

Tablo 12. Tütün ve ürünleri ile ilişkili akciğer hastalıkları (75)

KOAH
Akciğer Kanseri
Astım
Spontan pnömotoraks
Uyku apne sendromu
Asbestozis
İntertisyel Akciğer Hastalıkları <ul style="list-style-type: none">- Langerhans hücreli histiyositozis- Respiratuar bronşiyolit ilişkili intertisyel akciğer hastalığı- Deskuamatif akciğer hastalığı- İdyopatik pulmoner fibrozis- Good Pasture sendromuna bağlı diffuz alveoler hemorajiler
Enfeksiyonlar <ul style="list-style-type: none">- Tüberküloz- Bakteriyel pnömoniler- Viral pnömoniler
İlaç tedavilerine direnç
Posoperatif dönem akciğer sorunları

II.4. Sigara ve Toplumda Gelişen Pnömoni İlişkisi

Sigara içimi solunum yolu enfeksiyonlarını olumsuz yönde etkilemektedir. Tütün alveol ve bronşiyollerde inflamasyon ve fibroze, mukozal geçirgenlikte artışa, mukosilyer klirenste yetersizliğe, solunum epitelinde harabiyete, hücrel ve humoral immun sistem fonksiyonlarında çeşitli değişikliklere yol açmaktadır (55).

Mukus salgısı ve mukosilyer aktivite havayolu savunma mekanizmalarının esasını oluşturur, sigara içimi mukus salgısını artırır ve mukus kalitesini bozar, silya harabiyeti ile mukus drenajı da azalır (76).

Ayrıca sigara içimi ile havayollarında infalamatuar hücre sayısında ve proinflamatuvar sitokinlerin salınımında artış, Ig (IgA, IgG, IgM) seviyelerinde, antijen antikor yanıtında, yardımcı T hücre (CD4 lenfosit) sayısında, fagositoz aktivitesinde azalma olmaktadır. Bağışıklık sisteminin hücre profilinin değişmesi ile sonuçlanan bir dizi olay pnömoni gelişimine yatkınlık yaratmaktadır (76).

Sigara içen ve kronik bronşiti olan hastalarda önceki 3 ayda antibiyotik kullanımı solunum florasında değişikliğe yol açmakta, daha agresif mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlara neden olabilmektedir (13).

Sigara içiminin TGP riskini artırdığı birçok çalışma ile gösterilmiştir. Aktif sigara içimi ile pnömoni riskinin yaklaşık 2 kat daha fazla olduğu bulunmuş ve sigaraya atfedilen risk %32 olarak bildirilmiştir. Sigarayı bıraktıktan 5 yıl sonra risk oranında ise %50 azalma olduğu görülmüştür (13). İngiliz doktorların 40 yıl boyunca izlendiği bir kohort çalışmasında (77) ve ABD'de gazilerin 16 yıl boyunca izlendiği çalışmada sigara içenlerde pnömoni mortalitesinin, sigara içmeyenlere göre önemli derecede arttığı ve bunun dozdan bağımsız olduğu gösterilmiştir (78).

Pnömoni riski sigara içenlerde, pasif sigara maruziyeti olanlara göre daha yüksektir. Ayrıca her iki durumda da pnömoni riski sigara içmeyen ve sigara maruziyeti olmayanlara göre daha yüksek gözlenmektedir. Sigara bırakmanın savunma mekanizmalarının onarımını sağladığını destekleyen çalışmalar da artmaktadır. Sigara bırakılmasını takiben hava yolu epitel hücrelerinin fonksiyonlarını yeniden kazandığı, sekretuar IgA sentezinin arttığı, sitokin düzeylerinin azaldığı çalışmalarla gösterilmiştir (79) .

Sigara bırakma sürelerinin pnömoni riskini etkilediği, 4 yıldan uzun süredir sigarayı bırakmış olanlarda pnömonin riskinin 1 yıldan az sürede, bırakmış olanlara göre daha fazla azaldığı gözlenmektedir. Hiç sigara

içmeyen 65 yaşından büyük kişilerde de pasif sigara maruziyetinin de TGP için risk faktörü olduğu kabul edilmektedir (13, 80).

II.4.1 Bakteriyel Pnömoni

Tütün *S.pneumoniae*, *L. Pneumoniae* enfeksiyon riskini ve orofarenks epitelinde *S.pneumoniae*, *H.influenzae* adezyonunu arttırmaktadır. Dallas City'de 1995 yılında yapılan popülasyon bazlı sürveyans çalışmasında, pnömokok aşısı yapılması tavsiye edilmeyen orta yaşlılar (30-64 yaş arası) ve sağlıklı gençlerde invaziv pnömokok hastalığı ile sigara içimi arasında kuvvetli ilişki bulunmuştur. Bu kişiler arasında invaziv pnömokok hastalığı olanların, %47'si halen sigara içen kişilerdi. Sigara içen 24-64 yaş arası grupta, invaziv pnömokok enfeksiyonu için ortalama risk oranı %2,6, 65 yaş ve üstü sigara içenlerde ortalama risk 2.2'dir. Bu 2 grupta sigaraya atfedilen risk sırasıyla %31 ve %13'dür (81).

KOAH'lılarda sigara içilmesi pnömokoksik pnömoni gelişmesi için önemli bir risk faktörüdür. Pnömokoksik pnömoni riski sigara bırakıldıktan 10 yıl sonra sigara içmeyenlerin düzeyine inmektedir (81).

II.4.2 Viral Enfeksiyonlar

İnfluenza A ve B, adenovirüs, respiratuar sinsityal virüs, parainfluenza virüsleri akut solunum yolu enfeksiyonlarının en sık nedenlerindedir. Tütün, influenza, grip, varisella gibi viral enfeksiyonların gelişmesini arttırmaktadır. İnfluenza sigara içenlerde daha şiddetli seyretmekte, daha fazla iş kaybı gözlenmektedir (82).

Bağışıklığı baskılanmış olgularda sık görülen CMV, HSV, VZV pnömonileri ve HIV enfeksiyonları da sigara içimi ile sıklığı ve şiddeti artan hastalıklar arasındadır (83).

Tayland Ulusal Kuş Gribi Gözetim Sistemi üzerinden yapılan bir retrospektif çalışmada, toplumdan edilen influenza fatalitesinin aktif sigara içicilerinde artmış olduğu gösterilmiştir (84).

Kark ve ark. tarafından 336 sağlıklı genç erkek askerde yapılan bir başka çalışmada, influenza insidansı sigara içenler arasında %68,5, içmeyenlerde %47,5 bulunmuştur. İnfluenza sigara içenlerde daha ağırdır, dozla ilişkili olarak bu oran artar. Light sigara içenlerde influenza insidansı %43 iken ağır sigara içicilerinde bu oran %54 olarak bulunmuştur (85). İnfluenza oranı aşılanan sigara içen ve içmeyen kişilerde benzer oranda görülür. Ancak, grip aşısının sigara içen kişilerde daha etkili olduğu söylenebilir, çünkü influenza oranı sigara içen ve aşılanmayanlarda daha fazladır (86).

II.4.3 Fungal Pnömoni

Sigara içiminin fungal enfeksiyonların seyrine etkisi net değildir. Bir kontrol-vaka çalışmasında sigara içmenin, semptomatik coccidioidomycosis için risk faktörü olduğu ve başka bir çalışmada akciğer coccidioidomycosis hastalığında artan hastalık şiddeti için bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir (84).

Fungal pnömoni etkenleri içinde endemik mantar enfeksiyonları yönünden ülkemiz yüksek risk grubunda değildir. Ancak aspergillus enfeksiyonları olarak kendini gteren aspergilloma, kronik nekrotizan aspergillozis, allerjik bronkopulmoner aspergillozis ve invaziv pulmoner aspergillozis formlarının tümü altta yatan kronik akciğer hastalığı bulunan, diğer bir deyişle sigara ilişkili akciğer hastalığı gelişen grupta daha sık karşımıza çıkmaktadır (87).

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Kasım 2009 - Mayıs 2013 tarihleri arasında Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri Göğüs Hastalıkları kliniklerinde yatarak tedavi gören toplumda gelişen pnömoni olguları çalışma kapsamına alındı. Çalışmaya başlamadan önce Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı alındı.

Çalışmaya, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri Göğüs Hastalıkları poliklinikleri ve acil servislerine başvuran, toplumda gelişen pnömoni tanısı konulan ve TTD Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu'na göre yatış endikasyonu bulunup kliniğe veya yoğun bakıma yatırılan 702 olgu alındı. 18 yaş altındaki olgular çalışmaya alınmadı. Pnömoni tanısı, pnömoni düşündürülen klinik ve fizik bulguları eşliğinde, akciğer grafisinde pnömonik infiltrasyonun varlığıyla konuldu.

TTD Solunum Sistemi İnfeksiyonları Çalışma Grubu tarafından hazırlanan Pnömoni Veri Tabanı kullanılarak hazırlanan hasta izlem formuna aşağıdaki bilgiler kaydedildi: İlk değerlendirmede hastaların sosyodemografik verileri, özgeçmiş özellikleri, eşlik eden hastalıklar, risk faktörleri, sigara içme öyküsü, son 3 ay ve bir hafta içinde antibiyotik kullanım öyküsü ve süresi, immün supressif ve inhale steroid kullanım öyküsü ve süresi, yakınmaları ve öyküsü, vital bulguları, fizik muayene bulguları, lökosit sayısı, nötrofil sayısı, hematokrit, kan üre nitrojeni (BUN), üre, kreatinin, alanin amino transferaz (ALT), asetil amino transferaz (AST), glukoz, albümin, sodyum (Na), CRP, PCT, arter kan gazı değerleri, gönderilen kan, balgam ve/veya BAL

örneklerinin gram boyama ve kültür sonuçları, posteroanterior veya radyoloji ünitesine gidemeyen hastalar için anteroposterior akciğer grafisi, endikasyonu olan olgularda toraks bilgisayarlı tomografi bulguları, pnömoni ağırlık skorlamaları (CURB-65, PSI), tedavi için kullanılan ajanlar ve süreleri, tedavi sırasında oluşan komplikasyonlar, tedavi değişiklikleri, yatış süresi ve maliyet verileri kaydedildi.

Olgulardan ilk gün ve kontrollerde lökosit, nötrofil, hematokrit, BUN, üre, kreatinin, ALT, AST, glukoz, albümin, Na, CRP, PCT değerlerinin tesbiti için yaklaşık 10 cc periferik kan örneği alındı.

Kan lökosit, nötrofil ve hematokrit değerleri için minimum 2 cc kan, EDTA'lı tüplere alınarak hematoloji laboratuvarlarına gönderildi. Lökosit için normal değer referans aralığı $4,5-10,5 \times 10^3/uL$, nötrofil için $2,2-4,8 \times 10^3/uL$, hematokrit için 35-57 % olarak belirlendi.

BUN, üre, kreatinin, ALT, AST, glukoz, albümin, Na değerleri için minimum 4 cc kan, düz jelli tüpe alınarak biyokimya laboratuvarlarına gönderildi. Üre için normal değer referans aralığı 65-110 mg/dL, kreatinin için 0,4-1 mg/dL, ALT için 7-35 U/L, AST için 15-41 U/L, glukoz için 65-110 mg/dL, albümin için 3,4-4,8 g/dL, Na için normal değer referans aralığı 135-145 mmol/L olarak belirlendi.

CRP değeri için minimum 2 cc kan düz jelli tüpe alınarak seroloji laboratuvarlarına gönderildi. CRP için normal değer referans aralığı 0-5 mg/L'dir.

PCT değeri için ise düz jelli tüpe alınan minimum 3 cc kan çalıştırıldı. PCT için normal değer referans aralığı 0-<0,05 ng/ml'dir.

Arter kan gazı değerlerinin tesbiti için 0,2 cc'den az olacak şekilde heparin içeren kan gazı enjektörüne sıklıkla radial veya femoral arterden alınan minimum 1 cc arteriyel kan örneği çalışıldı. FiO2 değeri ise nazal kanül ile oksijen tedavisi alan hastalarda yaklaşık olarak şu şekilde hesaplandı.:

$$FiO_2 = \%20 + (4 \times \text{Verilen oksijen konsantrasyonu L/dk})$$

Normalde atmosfer havasında FiO₂ değeri %20'dir. Kanülle hastaya en fazla 6 l/dk O₂ verilebilir. Buna göre nazal kanülle hastaya verilen O₂ inhalasyonuna göre kabul edilen yaklaşık FiO₂ değerleri tablo 14'te gösterilmiştir. Mekanik ventilatördeki olgularda ise ventilatörde belirtilen FiO₂ değeri kabul edildi.

Tablo 13. Nazal kanül ile tahmini FiO₂ değerleri

%100 O ₂ akım hızı (L/dk)	FiO ₂
Nazal Kanül	
1	0,24
2	0,28
3	0,32
4	0,36
5	0,40
6	0,44

Genel durumu iyi olan olguların posteroanterior (PA) akciğer grafileri radyoloji ünitesinde, hasta ayakta dururken ve cihazdan 150-180 cm uzaklıktaki kasete kolları ile önden sarılmış şekilde çekildi. Genel durumu iyi olmayıp, radyoloji ünitesine gitmesi mümkün olmayan ve mekanik ventilatör desteğindeki entübe olguların anteroposterior (AP) akciğer grafileri hasta sırt üstü yatar pozisyonda, yatağında sırtına kaset yerleştirildikten sonra, cihaz hastadan 100-120 cm uzaklıkta iken çekildi.

Toraks bilgisayarlı tomografisi radyoloji ünitesinde çekildi veya hastanın başvuru öncesi çekilmiş tomografi bulguları değerlendirildi.

Olgulardan alınan alt solunum yollarına ait sekresyon örnekleri (entübe olmayan hastalardan balgam ve entübe hastalardan endotrakeal aspirat olacak şekilde) ise mikrobiyoloji laboratuvarında incelendi. Makroskopik olarak uygun olan balgam örneklerinin mukuslu kısımlarından preparatlar hazırlandı. Gönderilen materyaller, önce gram yöntemi ile boyanarak örneğin kalitesi ve

hakim mikroorganizmalar araştırıldı. Daha sonra yapılan mikroskopik incelemede, nitelikli (≥ 25 lökosit ve ≤ 10 epitel hücresi içermeli) balgam örnekleri seçildi. Steril kaplara alınan endotrakeal aspirat (ETA) örnekleri ise üzerine kendi hacmi kadar steril serum fizyolojik eklendi, 1 dakika vortekslenerek homojenize edildi. Her örnekten EMB, %5 kanlı agar ve çukulatamsı agar besiyerlerine (Oxoid, UK) standart öze (10 μ l) ile çizgi ekimi yapıldı. Tüm plaklar normal atmosferde 35°C'de ve %5'lik CO₂'li ortamda 18–24 saat inkübe edildi. Kantitatif kültür yapılan ETA örneklerinde 10⁵ cfu/ml üreme saptandığında plaklar değerlendirmeye alındı. Üreyen bakterilerin identifikasyonu standart mikrobiyolojik yöntemlerle yapıldı, bu yöntemlerle adlandırılmayan bakteriler için BBL Crystal GP ve Crystal E/NF ID (Becton, Dickinson and Company, Sparks, USA) tanı kitleri veya otomatize BD Phoenix (Becton Dickinson and Company, Sparks, USA) identifikasyon sistemi kullanıldı.

İlk değerlendirmenin sonunda elde edilen demografik veriler ile PSI, CURB-65 indeksleri hesaplandı. PSI hesaplanırken hasta izlem formundaki bilgilerden, cinsiyet, olgunun yaşadığı yer, tümör varlığı, karaciğer hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık, böbrek hastalığı varlığı, mental durumu, solunum sayısı, tansiyon arteriyel değeri, vücut ısısı, kalp hızı, kan BUN, Na, glukoz, hematokrit değerleri, akciğer radyogramı bulguları, plevral efüzyon varlığı, arter kan gazında pH, parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO₂), oksijen saturasyonu (SaO₂) değerleri kullanıldı. (Tablo 4) CURB- 65 skorlaması için konfüzyon, üre, solunum sayısı, tansiyon arteriyel değeri ve yaş bilgileri kullanıldı (Tablo 3).

TGP tanısı olarak çalışmaya dahil edilen olgulara, TTD Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu'nda önerilene uygun şekilde gruplandırılarak ampirik antibiyotik tedavisi başlandı.

Belirli aralıklarla olgunun yatışı sırasındaki yakınmaları, kontrol fizik muayene bulguları, laboratuvar bulguları, radyolojik bulgular, tedavide kullanılan ilaçlar, tedavinin TTD Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu'na uygunluğu, tedavi değişikliği, tedavi süresi,

tedavi sonucu değerlendirildi. Taburcu olduğu tarihteki fizik muayene bulguları, laboratuvar bulguları, radyolojik bulgular, tedavide kullanılan ajanlar, ajanların TTD Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu'na uygunluğu, tedavi değişikliği, tedavi günü, tedavi sonucu, yatış süresi, maliyet, değerlendirildi ve kaydedildi. Veriler toplanırken, hasta dosyalarından, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri epikriz bilgi sistemlerinden ve laboratuvar sonuç sistemlerinden yararlanıldı.

702 olguya ait tüm veriler toplandıktan sonra istatistiksel değerlendirme yapıldı. İstatistiksel analizde SPSS 20.0 istatistik programı kullanıldı. Parametrik değerler bağımlı gruplar student t testi ile değerlendirildi. Grup analizi yapabilmek için, parametrelerin bir bölümü numerik olarak, bir bölümü hastalarda bulunup bulunmamasına göre 2 gruba ayrıldı. Gruplara göre oranların karşılaştırılmasında ki kare ve Anova testi kullanıldı. $p < 0,05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Olgulara mortalite için cox regresyon analizi yapıldı. Cox regresyon analizinde yaş, komorbid hastalık varlığı, sistemik steroid kullanımı, tanı öncesi antibiyotik kullanımı, sigara kullanma öyküsü dahil edildi. Relative risk ve %95 CI hesaplandı.

IV. BULGULAR

Çalışmaya toplam 702 olgu alındı. Olguların 465'i erkek (%66,2), 237'si (%33,8) kadındı. Yaş ortalaması 65,3 (18-110) olarak saptandı. (Tablo 14)

Tablo 14. Çalışmaya dahil edilen olguların sosyodemografik bulguları

Değişken	
Yaş [Mean (Min- Maks)]	65.30 (18-110)
Cinsiyet [E-n(%) / K- n(%)]	465 (%66,2) / 237(%33,8)

Olguların semptomları sorgulandığında en sık öksürük, balgam çıkarma, ateş, halsizlik yakınmaları mevcuttu. 529 (%75,4) olguda balgam pürülansı bulunmaktaydı. Olguların hastaneye başvuru esnasında sorgulanan yakınmaları Tablo 15 'de izlenmektedir.

Çalışmaya dahil edilen tüm olgular sigara içme durumlarına göre 3 grupta sınıflandırıldı. (Tablo 16)

Tablo 15. Olguların yakınmaları

Semptomlar	n	%
Öksürük	656	93,4
Balgam	620	88,3
Ateş	467	66,5
Halsizlik	433	61,7
Yan ağrısı	229	32,6
Kas ağrısı	125	17,8
GIS semptomları	107	15,2
Baş ağrısı	100	14,2

Tablo 16. Çalışmaya dahil edilen olguların sigara içme durumu

Sigara içme durumu	n	%
Halen içenler	78	11,1
Hiç içmemiş olanlar	261	37,2
Bırakmış olanlar	363	51,7

Olguların cinsiyetine göre sigara içme oranları tablo 17’de gösterilmiştir.

Tablo 17. Olguların cinsiyete göre sigara içme oranları

Cinsiyet	Sigara içme durumu		
	Halen içenler	Hiç içmemişler	Bırakmış
Erkek (n=465)	60 (%12,9)	168 (%36,1)	237 (%50,9)
Kadın (n=237)	18 (%7,5)	93 (%39,2)	126 (%53,1)

Olguların sigara içme durumları ile hastaneye başvuru esnasındaki semptomlar arasındaki ilişki incelendi. Balgam, yan ağrısı, baş ağrısı ve GİS semptomlarının görülme sıklığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü. (Tablo 18)

Çalışmaya dahil edilen 2 (%3) hastanın düzenli alkol içicisi olduğu saptandı. 23 (%3,3) olgunun alkol kullanımı ile ilgili verilere ulaşılamadı. (Tablo 19)

Çalışmaya dahil edilen olguların ek hastalık varlığı sorgulandığında 598 (%85,2) olguda ek hastalık saptandı. Tanıda saptanan komorbid durumlar tablo 20’de gösterilmiştir.

Tablo 18. Olguların sigara içme durumu ve semptomlar arasındaki ilişki

Semptomlar	Halen içenler (n=78)	Hiç içmemişler (n=261)	Bırakmışlar (n=363)	p*
Öksürük	74 (%94,9)	239 (%91,6)	343 (%94,5)	0,301
Balgam	67 (%85,9)	220 (%84,3)	333(%91,7)	0,013
Ateş	55 (%70,5)	188 (%72)	224 (%61,7)	0,19
Halsizlik	52 (%66,7)	152 (%58,2)	229 (%63,1)	0,296
Yan ağrısı	37 (%47,4)	75 (%28,7)	117 (%32,2)	0,008
Baş ağrısı	24 (%30,8)	39 (%14,9)	37(%10,2)	0,000
GİS semptomları	22 (%28,2)	43 (%16,5)	42 (%11,6)	0,001
Kas ağrısı	19 (%24,4)	47 (%18)	59 (%16,3)	0,235

Tablo 19 . Çalışmaya dahil edilen olguların alkol kullanma durumu

Alkol kullanma durumu	n	%
Hiç içmemiş olanlar	334	47,6
Sosyal alkol içicisi	324	46,2
Düzenli alkol içicisi	21	3

Tablo 20. Tanıda saptanan komorbid durumlar

Komorbid durumlar	n	%
KOAH	210	29,9
Koroner arter hastalığı	142	20,2
Diabetes mellitus	135	19,2
Konjestif kalp yetmezliği	94	13,4
Diğer organ kanserleri	69	9,8
Serebrovasküler hastalık	51	7,3
Akciğer kanseri	44	6,3
Kronik karaciğer hastalığı	40	5,7
Kronik böbrek yetmezliği	4	5,1
Astım	7	1
Diğer	223	31,8

Çalışmaya dahil edilen olguların sigara içme durumları ile tanıda saptanan komorbid durumlar arasındaki ilişkiye bakıldı. Kronik böbrek yetmezliği ve serebrovasküler hastalık dışındaki tüm komorbid durumların görülme sıklığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü. Sigarayı içmiş-bırakmış olan grupta KOAH, koroner arter hastalığı, akciğer kanseri ve diğer organ kanserleri görülme sıklığının diğer gruplara göre daha fazla olduğu saptandı. Aktif sigara içicilerinde astım görülme sıklığının en fazla olduğu saptanırken, kronik karaciğer hastalığı görülme sıklığının ise sigarayı hiç içmemiş olan grupta en fazla olduğu saptandı. (Tablo 21)

Tablo 21. Olguların sigara içme durumu ile komorbidite ilişkisi

Komorbid durumlar	Halen içenler (n=78)	Hiç içmemişler (n=261)	Bırakmışlar (n=363)	p*
KOAH	32 (%41)	12 (%4,6)	166 (%45,7)	0,000
Koroner arter hastalığı	8 (%10,3)	41(%15,7)	93 (%25,6)	0,001
Konjestif kalp yetmezliği	3 (%3,8)	45 (%17,2)	46 (%12,7)	0,008
Diabetes mellitus	10 (%12,8)	63 (%24,1)	62 (%17,1)	0,027
Serebrovasküler hastalık	2 (%2,6)	25 (%9,6)	24 (%6,6)	0,088
Kronik karaciğer hastalığı	3 (%3,8)	31 (%11,9)	6 (%1,7)	0,000
Kronik böbrek yetmezliği	4 (%5,1)	8 (%3,1)	17 (%4,7)	0,542
Astım	3 (%3,8)	2 (%0,8)	2 (%0,6)	0,026
Akciğer kanseri	4 (%5,1)	1 (%0,4)	39 (%10,7)	0,000
Diğer organ kanserleri	3 (%3,8)	21 (%8)	45 (%12,4)	0,034
Diğer	14 (%17,9)	106 (%40,6)	103 (%28,4)	0,000

Çalışmaya dahil edilen olguların diğer özellikleri tablo 22’de görülmektedir.

Tablo 22. Olguların diğer özellikleri

Diğer Özellikler	n	%
İnhaler kortikosteroid kullanımı	158	22,5
Antibiyotik kullanımı (Son 3 ay)	138	19,7
Son 3 ay içinde hastaneye yatış öyküsü	108	15,4
Antibiyotik kullanımı (Son 1 hafta)	107	15,2
Sistemik kortikosteroid kullanımı	50	7,1
Son 3 ay içinde immünsüpresif kullanımı	39	5,6
İnfluenza aşısı yaptırma	149	21,2
Pnömonokok aşısı yaptırma	87	12,4

Çalışmaya dahil edilen olguların sigara içme durumları ile influenza ve pnömokok aşısı yaptırma oranları arasındaki ilişki araştırıldı. Her iki aşığı da yaptırma oranının, sigarayı daha önce içmiş ve bırakmış olan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu görüldü. (Tablo 23)

Tablo 23. Olguların sigara içme durumları ile pnömokok ve influenza aşısı yaptırma oranları arasındaki ilişki

	Sigara içme durumu			p*
	Halen içenler	Hiç içmemişler	Bırakmışlar	
İnfluenza aşısı (n=149)	10 (%6,7)	49 (%32,8)	90 (%60,4)	0,000
Pnömonokok aşısı (n=87)	5 (%5,7)	27 (%31)	55 (%63,2)	0,001

Çalışmaya dahil edilen tüm olguların fizik muayeneleri yapıldı ve tablo 24'deki bulgular saptandı

Tablo 24. Çalışmaya dahil edilen olguların fizik muayene bulguları

Sistolik Kan Basıncı	n	%
< 90 mmHg	51	7,3
90-130 mmHg	517	73,6
>130 mmHg	134	19,1
Diyastolik Kan Basıncı	n	%
≤ 60 mmHg	160	22,8
61- 85 mmHg	456	65
>85 mmHg	86	12,3
Nabız	n	%
< 125/dk	629	89,6
≥ 125/dk	73	10,4
Solunum Sayısı	n	%
< 30/dk	508	72,4
≥ 30/dk	194	27,6
Ateş	n	%
< 35 °C	1	0,1
35-37 °C	261	37,2
37,1- 39,9 °C	440	62,7
Bilinç Durumu	n	%
Açık	632	90
Bulanık/Kapalı	70	10
Akciğer oskültasyonu	n	%
Lokalize ral / bronşiyal solunum sesi	598	85,2
Diğer ek sesler	75	10,7
Normal	27	3,8

Olguların sigara içme durumları ile fizik muayene bulguları arasındaki ilişki araştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görüldü. (Tablo 25)

Tablo 25. Olguların sigara içme durumları ile fizik muayene bulguları arasındaki ilişki

Fizik muayene bulguları	Halen içenler (n=78)	Hiç içmemişler (n=261)	Bırakmışlar (n=363)	p*
Sistolik kan basıncı	121,2 ± 18,89	116,32 ± 19,35	119,79 ± 21,19	0,056
Diyastolik kan basıncı	73,41 ± 12,37	71,04 ± 13,75	71,95 ± 13,13	0,358
Nabız sayısı	95,33 ± 18,48	98,13 ± 18,49	98,88 ± 20,61	0,153
Solunum sayısı	25,47 ± 6,21	24,75 ± 5,60	25,75 ± 5,66	0,097
Vücut sıcaklığı derecesi	37,26 ± 0,87	37,51 ± 0,91	37,39 ± 1,37	0,213

Çalışmaya dahil edilen bütün olgulara akciğer grafisi çekildi. Radyolojik bulguların değerlendirilmesi sonucunda en sık konsolidasyon ve tek lob tutulumu (%20,7) olguda plevral effüzyon olduğu görüldü. Olguların akciğer grafi bulguları ve bulguların lokalizasyonları Tablo 26'da belirtilmiştir

Tablo 26. Olguların akciğer grafi bulguları

PA-AC Grafi Bulguları	n	%
Konsolidasyon	512	72,9
İnterstisyel yama tarzı	286	40,7
Kavite	11	1,6
Abse	5	0,7
PA-AC Grafi Lokalizasyon	n	%
1-2 lob	468	66,7
>2 lob	186	26,5
Bilateral	189	26,9
Plevral Efüzyon	n	%
Var	145	20,7
Yok	554	78,9

Olguların sigara içme durumları ile radyolojik yaygınlığın ilişkisine bakıldı. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. (Tablo 27)

Tablo 27. Olguların sigara içme durumu ve pnömoninin radyolojik yaygınlığı

Sigara içme durumu	PA-AC Grafi Lokalizasyon			p*
	1-2 lob	>2 lob	Bilateral	
Halen içenler	49 (%62,8)	26 (%33,3)	19 (%24,4)	> 0,05
Hiç içmemişler	175 (%67)	71 (%27,2)	71 (%27,2)	
Bırakmışlar	244 (%67,2)	89 (%24,5)	99 (%27,3)	

280 (%39,9) olguya toraks bilgisayarlı tomografi çekildi. Olguların toraks BT bulguları tablo 28'de görülmektedir.

Tablo 28. Olguların Toraks BT bulguları

Toraks BT	n	%
Çekilmiş	280	39,9
Çekilmemiş	412	58,7
Toraks BT Bulguları	n	%
Konsolidasyon	237	84,6
İnterstisyel yama tarzı	88	31,4
Kavite	9	3,2
Apse	5	1,7
Toraks BT Tutulum	n	%
1-2 lob	154	55
>2 lob	98	35
Bilateral	107	38,2

Olguların laboratuvar bulguları tablo 29'da gösterilmiştir.

Sigara içme durumu ile laboratuvar bulguları arasındaki ilişkiye bakıldığında AST, ALT değerlerinin aktif sigara içicilerinde, SO₂ değerinin ise hiç sigara içmemiş olanlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü. Sigara içme durumu ile PCT, CRP değerleri, PaO₂/FiO₂ oranı arasında ilişki olmadığı saptandı. (Tablo 30)

Tablo 29. Çalışmaya dahil edilen olguların laboratuvar bulguları

	n	Mean (Min-Maks)
Lökosit	696	13569,51(1000-44500)
Hematokrit	696	37,58 (10-54)
BUN (mmol/L)	695	24,47 (0-157)
ALT	567	37,64 (3-1567)
AST	566	46,56 (3-2900)
Glukoz	696	148,97 (49-517)
Albumin	382	3,26 (1-5)
PaCO₂	606	36,02 (13-93)
PaO₂	610	60,05 (25-148)
O₂Sat (%)	690	90,18 (33-100)
PaO₂/FiO₂	317	269,43 (43-528)
CRP	481	47,01 (0-364)
PCT	120	7,64 (0,05-200)

Tablo 30. Sigara içme durumu ve laboratuvar bulguları arasındaki ilişki

Laboratuvar	Halen içenler	Hiç içmemişler	Bırakmışlar	p*
Lökosit	13633 ± 6085	13654 ± 8433	13422 ± 6062	0,913
Hematokrit	38,67 ± 5,7	37,63 ± 25,29	38,41 ± 6,40	0,804
BUN (mmol/L)	8,05 ± 5,84	8,39 ± 5,88	9,24 ± 6,56	0,144
ALT	67,21 ± 214,93	30,45 ± 50,62	35,67 ± 89,88	0,032
AST	105,49 ± 396,07	38,16 ± 60,14	38,30 ± 60,44	0,002
Glukoz	135 ± 53,02	156 ± 83,26	149,91 ± 87,16	0,054
O ₂ Sat (%)	89,25 ± 10,68	91,32 ± 6,45	89,55 ± 7,49	0,009
PCT	10,61 ± 22,81	7,95 ± 31,92	6,53 ± 17,96	0,820
CRP	57,02 ± 75,05	37,82 ± 56,19	51,30 ± 75,98	0,069
PaO ₂ /FiO ₂	278,36 ± 84,53	275,84 ± 74,88	261,88 ± 74,66	0,228

Çalışmaya dahil edilen olguların 320'sinden (%45,6) kan kültürü, 401'inden (%57,1) balgam kültürü örneği gönderildi. Kan kültürü örneği gönderilen olguların 21'inde (%3) üreme oldu, balgam kültürü örneği gönderilen olguların 71'inde (%10,1) üreme oldu (Tablo 31).

Tablo 31. Olguların kan ve balgam kültürü bulguları

	Kan kültürü	Balgam kültürü
Üreme oldu	21 (%3)	71 (%10,1)
Üreme olmadı	299 (%42,6)	330 (%47)
Toplam	320 (%45,6)	401 (%57,1)

Çalışmaya dahil edilen olgulardan 131 (%8,6) hastada pnömoniye bağlı komplikasyon saptandı. Komplikasyonlar parapnömonik effüzyon ve apse şeklinde 2 grupta sınıflandırıldı. Olguların sigara içme durumları ile komplikasyonlar arasındaki ilişki tablo 32’de gösterilmiştir.

Tablo 32. Olguların sigara içme durumu ile komplikasyon ilişkisi

Sigara içme durumu	Komplikasyon		p*
	Parapnömonik effüzyon (n=121)	Apse (n=10)	
Halen içenler (n=78)	13 (%16,7)	1 (%1,3)	> 0,05
Hiç içmemişler (n=261)	44 (%16,9)	1 (%0,4)	
Bırakmışlar (n=363)	64 (%17,6)	8 (%2,2)	

Çalışmaya dahil edilen olguların, hastanede yatışları sırasında saptanan diğer bulguları tablo 33’de gösterilmiştir.

Tablo 33. Diğer bulgular

Diğer bulgular	n	Mean (Min-Maks)
PSI skoru	682	97,1 (8-243)
CURB-65 skoru	692	2,2 (0-5)
Hastane yatış günü	648	9,40 (2-114)
Yatan hasta fatura bedeli (TL)	575	3223,48 (39-149886)

Çalışmaya dahil edilen olguların pnömoni ağırlık indeks skorları hesaplanarak, sigara içme durumları ile pnömoni ağırlık indeks skorları arasındaki ilişki araştırıldı. PSI indeks skorunun aktif sigara içicilerinde daha düşük, sigarayı içmiş ve bırakmış olanlarda daha yüksek olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı. CURB-65 indeks skorunda ise gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı görüldü. (Tablo 34)

Tablo 34. Sigara içme durumu ve pnömoni ağırlık indeks skorları arasındaki ilişki

Pnömoni indeks skorları	Halen içenler	Hiç içmemişler	Bırakmışlar	p*
PSI	(n=75)	(n=253)	(n=354)	0,000
	86,83 ± 43,09	91,2 ± 39,22	103,45 ± 31,49	
CURB-65	(n=78)	(n=255)	(n=359)	0,128
	1,97 ± 0,99	2,21 ± 1,07	2,23 ± 1,00	

Çalışmaya dahil edilen olguların sigara içme durumları ile yatış günü ve hastane fatura bedelleri arasındaki ilişkiye bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görüldü.(Tablo 35)

Tablo 35. Sigara içme durumu ile yatış günü-yatan hasta fatura bedeli arasındaki ilişki

	Halen içenler	Hiç içmemişler	Bırakmışlar	p*
Yatış günü	(n=71)	(n=242)	(n=335)	0,062
	8,69 ± 7,6	8,64 ± 5,78	10,11± 9,03	
Yatan hasta fatura bedeli (TL)	(n=60)	(n=211)	(n=304)	0,819
	3806,62 ± 6910	3044,65 ± 10692	3232,51± 6314	

Çalışmaya dahil edilen olguların 1 aylık tedavi sonuçları, tedavi başlangıcından sonraki günlere göre 4 grupta sınıflandırıldı. 1 aylık tedavi sonuçlarının sınıflandırılması Tablo 36'da gösterilmiştir.

Tablo 36. Tedavi sonuçları (1 aylık)

Tedavi sonucu	Tedavi başlangıcından sonraki günler			
	3-5.gün (n=639)	6-10.gün (n=264)	11-15.gün (n=86)	16-30.gün (n=24)
Tam iyileşme	191 (%27,2)	119 (%17)	31 (%4,4)	11 (%1,6)
Kısmi iyileşme	351 (%50)	95 (%13,5)	32 (%4,6)	5 (%0,7)
Tedavi başarısızlığı	43 (%6,1)	12 (%1,7)	4 (%0,6)	2 (0,3)
Ölüm	35 (%5)	14 (%2)	8 (%1,1)	2 (%0,3)
Tedavi kesildi	19 (%2,7)	24 (%3,4)	11 (%1,6)	4 (%0,6)

Çalışmaya dahil edilen olguların tedavi başlangıcından sonraki günlere göre 1 aylık tedavi sonuçları ile sigara içme durumları arasındaki ilişki araştırıldı. Gruplar arasında, 3-5.günlerdeki tedavi sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu, diğer günlerdeki tedavi sonuçlarında fark olmadığı görüldü. (Tablo 37-40)

Tablo 37. Olguların sigara kullanma durumu ile 3-5.gün tedavi sonuçları arasındaki ilişki

3-5.gün tedavi sonucu	Olguların sigara içme durumu			p*
	Halen içenler (n=78)	Hiç içmemişler (n=261)	Bırakmışlar (n=363)	
Tam iyileşme	33 (%42,3)	74 (%28,4)	84 (%23,1)	0,008
Kısmi iyileşme	29 (%37,2)	117 (%44,8)	205 (%56,5)	
Tedavi başarısızlığı	5 (%6,4)	18 (%6,9)	20 (%5,5)	
Ölüm	3 (%3,8)	13 (%5)	19 (%5,2)	
Tedavi kesildi	4 (%5,1)	9 (%3,4)	6 (%1,7)	

Tablo 38. Sigara kullanma durumu ile 6-11.gün tedavi sonuçları arasındaki ilişki

6-11.gün tedavi sonucu	Olguların sigara içme durumu			p*
	Halen içenler (n=78)	Hiç içmemişler (n=261)	Bırakmışlar (n=363)	
Tam iyileşme	14 (%17,9)	48 (%18,4)	57 (%15,7)	0,804
Kısmi iyileşme	8 (%10,3)	18 (%14,6)	49 (%13,5)	
Tedavi başarısızlığı	0 (%0)	3 (%1,1)	9 (%2,5)	
Ölüm	2 (%2,6)	5 (%1,9)	7 (%1,9)	
Tedavi kesildi	2 (%2,6)	7 (%2,7)	15 (%4,1)	

Tablo 39. Sigara kullanma durumu ile 11-15.gün tedavi sonuçları arasındaki ilişki

11-15.gün tedavi sonucu	Olguların sigara içme durumu			p*
	Halen içenler (n=78)	Hiç içmemişler (n=261)	Bırakmışlar (n=363)	
Tam iyileşme	1 (%1,3)	12 (%4,6)	18 (%5)	0,693
Kısmi iyileşme	5 (%6,4)	10 (%3,8)	17 (%4,7)	
Tedavi başarısızlığı	0 (%0)	2 (%0,8)	2 (%0,6)	
Ölüm	0 (%0)	3 (%1,1)	5 (%1,4)	
Tedavi kesildi	0 (%0)	3 (%1,1)	8 (%2,2)	

Tablo 40. Sigara kullanma durumu ile 16-30.gün tedavi sonuçları arasındaki ilişki

16-30.gün tedavi sonucu	Olguların sigara içme durumu			p*
	Halen içenler (n=78)	Hiç içmemişler (n=261)	Bırakmışlar (n=363)	
Tam iyileşme	1 (%1,3)	2 (%0,8)	8 (%2,2)	0,790
Kısmi iyileşme	0 (%0)	3 (%1,1)	2 (%0,6)	
Tedavi başarısızlığı	0 (%0)	0 (%0)	2 (%0,6)	
Ölüm	0 (%0)	1 (%0,4)	1 (%0,3)	
Tedavi kesildi	0 (%0)	2 (%0,8)	2 (%0,6)	

Olguların sigara içme durumlarına göre mortalite oranları tablo 41’de gösterilmiştir.

Tablo 41. Olguların sigara içme durumuna göre mortalite oranları

Sigara içme durumu	Ölüm	
	n	%
Halen içenler (n=78)	5	6,4
Hiç içmemişler (n=261)	22	8,5
Bırakmışlar (n=363)	33	9

Çalışmamızdaki bazı parametrelerin mortalite olan ilişkileri cox regresyon analizi ile değerlendirildi. Olgular sigara kullanımına göre hiç sigara içmemişler ve sigara içmişler (aktif içenler ve içmiş-bırakmışlar) olarak 2 grupta* sınıflandırılarak analiz yapıldı. (Tablo 42) Sonuç olarak mortalitenin yaş, komorbid hastalık varlığı ve sigara kullanımı ile ilişkili olduğu saptandı. Mortaliteyi en fazla etkileyen parametrenin sigara kullanımı olduğu saptandı. (RR: 1,137 - %95 CI: 0,901-1,165)

Tablo 42. Olguların mortalite için Cox regresyon analizi

	Relative Risk	% 95 CI
Yaş	1,118	0,978-1,135
Komorbid Hastalık Varlığı	1,113	0,969-1,130
Sistemik Steroid Kullanımı	0,989	0,782-1,041
Tanı Öncesi Antibiyotik Kullanımı	1,005	0,879-1,018
Sigara Kullanımı*	1,137	0,901-1,165

V. TARTIŞMA

TGP belirgin morbidite ve mortalite riskine sahip önemli bir alt solunum yolu enfeksiyonudur. TGP'nin insidansı, epidemiyolojisi, etiyolojisi, morbiditesi ve mortalitesi tüm dünyada ülkelere, yaşa ve cinsiyete bağlı olarak değişmektedir.

TGP görülme oranında cinsler arasında önemli farklılık olmamasına rağmen erkeklerde görülme oranı ve ölüm oranı kadınlara göre biraz daha yüksektir. Tablo 43'de Türkiye'de yıllara göre pnömoni ölümlerinin cinsiyete göre dağılımı gösterilmektedir. Literatüre benzer şekilde çalışmamıza alınan 702 olgunun 465'i (%66.2) erkek, 237'si (%33.8) kadındı.

Tablo 43. İlçe ve ilçe merkezlerinde pnömoni ölümlerinin cinsiyete göre dağılımı (Türkiye)

	1992	1995	1999	2000	2005	2008
Erkek (%)	54,1	53,9	55,6	57,2	57,8	57,1
Kadın (%)	45,9	46,1	44,4	42,8	42,2	42,9
Toplam	4680	2827	2284	2107	1589	2140

Yaşla birlikte TGP insidansının arttığı bildirilmektedir. Finlandiya'da her 1000 kişide yıllık insidans, 16- 59 yaş grubunda 6, 60-74 yaş grubunda 20, 75 ve üstü yaş grubunda ise 34 olarak bildirilmiştir (88). İleri yaş grubunda olan ve allta yatan başka hastalığı olanlarda pnömoni daha sık görülmekte ve ağır seyretmektedir. Küçükardalı ve arkadaşları tarafından bir yıllık izlem süresince enfeksiyon nedeni ile yatarak tedavi verilen ve yaşlı

populasyondan oluşan 2105 olgudan 92 (%4,37) 'sinin TGP olduğunu ve bunların da 75 (%81)'inin 65 yaşın üzerinde olduğu bildirilmiştir (89). Bizim olgularımızın yaş ortalaması 65 idi ve olgular 18-110 yaş arasındaydı. 421 (%59,9) olgu 65 yaşın üzerindediydi.

Pnömonili olguların %20-40'ında hospitalizasyon gerekir ve bunların da %5-10'u yoğun bakım ünitesine yatırılır. TGP nedeniyle ayaktan tedavi edilen hastalarda mortalite düşük iken (%1), hospitalize edilen hastalardaki mortalite oranları %30'lara varabilmektedir (90). Çalışmamıza TTD Erişkinlerde TGP Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu'na göre hastanede takip edilmesi gereken olgular alındı. Olguların 580 (%82,6)'i serviste, 76 (%10,8)'ı yoğun bakım ünitesinde izlendi. 46 (%6,5) olgunun ise yatış yeriyle ilgili veriye ulaşılamadı.

Klasik TGP'de öksürük, ateş, plöretik göğüs ağrısı ve mukopürülan balgam en sık görülen semptomlardır. TGP'lerde bu semptomlar değişik kombinasyonlarda yaklaşık %81 hastada görülür. Gökırmak ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 148 TGP'li olgunun başvuru semptomları olarak %90 öksürük, %69 balgam, %63 nefes darlığı ve %59 ateş bildirilmiştir. Daha seyrek olarak halsizlik (%27), iştahsızlık (%20), göğüs ağrısı (%21) ve hemoptizi (%17) izlenmiştir (91). Uzaslan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise yatırılarak tedavi edilen 68 TGP olgusunun başvuru sırasında %89,7'sinde öksürük, %72'sinde balgam, %72'sinde halsizlik, %69'unda ateş, %67,6'sında nefes darlığı, %33,8'inde göğüs ağrısı ve %19,1'inde titreme şikayeti olduğu saptanmıştır (92). Literatüre benzer oranda olguların %93,4'ünde öksürük, %88,3'ünde balgam, %66,5'inde ateş, %61,7 halsizlik, %32,6 yan ağrısı mevcuttu. Daha seyrek olarak olguların %17,8'inde kas ağrısı, %15,2'sinde GIS semptomları, %14,2'sinde baş ağrısı bulunmaktaydı. Ayrıca olguların %75,4'ünde balgam pürülan özellikteydi.

Çalışmamıza dahil edilen pnömonili olguların sigara içme alışkanlıkları ile başvuru esnasındaki semptomlar arasındaki ilişki araştırıldı. Sigarayı içmiş ve bırakmış olanlarda balgamın daha fazla olduğu ($p = 0,013$), aktif sigara içicilerinde ise yan ağrısı, baş ağrısı ve GIS semptomlarının daha fazla olduğu ($p < 0,05$) ve bunların istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. Aktif sigara içicisi olan olgularda atipik pnömoniye ait semptomların daha fazla görülmesi dikkat çekiciydi.

Sigaranın, TGP gelişimine neden olan önemli bir risk faktörü olduğu birçok çalışma ile gösterilmiştir (13,77-80). Tütün alveol ve bronşiyollerde inflamasyon ve fibrozise, mukozal geçirgenlikte artışa, mukosilyer klirenste yetersizliğe, solunum epitelinde harabiyete, hücrel ve humoral immun sistem fonksiyonlarında çeşitli değişikliklere yol açarak, solunum yolu enfeksiyonlarını olumsuz yönde etkilemektedir (55). Amirall ve arkadaşları tarafından İspanya'da yapılan bir çalışmada aktif sigara içimi ile pnömoni riskinin yaklaşık 2 kat daha fazla olduğu bulunmuş ve sigaraya atfedilen risk %32 olarak bildirilmiştir. Sigarayı bıraktıktan 5 yıl sonra risk oranında ise %50 azalma olduğu görülmüştür (13). Çilli ve arkadaşları tarafından yapılan, sigaranın pnömoni gelişiminde bir risk faktörü olarak kabul edildiği çalışmada ise hastaların %41,7'si aktif sigara içicisi ya da daha önce sigara içmiş ve bırakmış olduğu bildirilmiştir (93). Kadafal ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışma ise hastaneye yatırılan TGP'li hastalarda sigara alışkanlığı %47 olarak bulunmuştur (94).

Sigara içiminin pnömoni mortalitesinde anlamlı derecede artışa neden olduğu ve bunun dozdan bağımsız olduğu ABD'de gazilerin 16 yıl boyunca izlendiği bir çalışmada gösterilmiştir (78).

Ülkemizde Babalık ve arkadaşları tarafından pnömoni rezolüsyonunu etkileyen faktörler ile ilgili yapılan bir çalışmada ise sigara içiminin pnömoni rezolüsyonda gecikme olasılığını arttırdığı bildirilmiştir (12).

Çalışmamıza dahil edilen pnömonili olguların %37,2'si hiç sigara içmemiş, %11,1'i aktif sigara içicisi, %51,7'si daha önce sigara içmiş ve

bırakmıştı. Kadın ve erkek cinsiyet arasında sigara içme oranları açısından önemli fark saptanmadı. Bizim çalışmamızdaki TGP'li olguların sigara kullanma oranının literatüre göre daha fazla olması, olguların yaş ortalamasının daha yüksek olması ile açıklanabilir

Çalışmamıza dahil edilen olguların yalnızca %3'ünün, pnömoni gelişiminde risk faktörlerinden biri olan alkol içme alışkanlığı mevcuttu (Tablo 19).

Altta yatan ek hastalığı olan hastalarda pnömoni daha sık görülmekte ve daha ağır seyredebilmektedir (9). TGP olguların çoğunda (%58-89) KOAH, diyabet, kardiyovasküler ve nörolojik hastalıklar ya da alkol bağımlılığı gibi altta yatan bir ya da daha fazla ek hastalık bulunmaktadır (95). Bu hastalıkların görülme oranları yaşa göre değişmektedir. Küçükardalı ve arkadaşları tarafından yaşlı popülasyonda yapılan bir çalışmada TGP'li olgularda en sık eşlik eden hastalıklar sırayla iskemik kalp hastalığı (%55), konjestif kalp yetmezliği (%46), hipertansiyon (%29), diyabet (%22), KOAH (%20), renal yetmezlik (%20) ve malignite (%12) olarak bildirilmiştir (89). Ülkemizde Kömürcüoğlu ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada TGP ile yatırılan 60 yaş üzeri hastalarda ek hastalık olarak KOAH (%32,8), koroner arter hastalığı(%21,6), hipertansiyon(%16), serebrovasküler hastalık (%12,8), diabetes mellitus (%12,8) olduğu bildirilmiştir (96). Ayrıca pnömonili hastaların %60 kadarında malignite, nötropeni, kronik steroid kullanımı, miyelosüpresif ajanların kullanımı veya HIV enfeksiyonu varlığı gibi bağışıklığı baskılayıcı faktörler saptanmıştır (95).

Yapılan bazı çalışmalarda ise TGP'li hastalarda altta yatan ek hastalığın olması (kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diabetes mellitus, renal yetmezlik, konjestif kalp yetmezliği, kronik karaciğer hastalığı) pnömoni rezolusyonunu geciktiren bir faktör olarak gösterilmiştir (12).

Literatüre benzer şekilde bizim çalışmamızda da komorbid durumlardan en sık KOAH (%29,9), koroner arter hastalığı (%20,2), diabetes

mellitus (%19,2), konjestif kalp yetmezliği (%13,4), serebrovasküler hastalık (%7,3) olduğu saptandı. Olguların sigara içme alışkanlıkları ile eşlik eden komorbid hastalıkların korelasyonuna bakıldığında ise KOAH, koroner arter hastalığı, akciğer kanseri ve diğer organ kanserleri görölme sıklığının sigarayı içmiş-bırakmış olan grupta daha fazla olduğu görüldü. ($p < 0,05$) Aktif sigara içicilerinde diabetes mellitus, kronik karaciğer hastalığı, diğer organ kanserleri, konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı görölme sıklığının diğer gruplara göre daha az olduğu, astım görölme sıklığının ise daha fazla olduğu saptandı. Sigarayı hiç içmemiş grupta kronik karaciğer hastalığı görölme sıklığının en fazla olduğu görüldü. ($p=0,000$)

TGP'li hastalarda empirik antibiyotik tedavisine karar verirken, son 3 ay içinde hastaneye yatış öyküsü, sistemik steroid kullanımı, immünsüpresif tedavi kullanımı, inhaler steroid kullanımı, antibiyotik kullanım öyküsü gibi pnömoni gelişimine neden olabilecek risk faktörleri araştırılmalıdır. Shindo ve arkadaşlarının çalışmasında 329 hastanın 27 (%8,2)'sinde immünsupresyon, 121 (%36,8) hastada ise son 3 ay içinde antibiyotik kullanım öyküsü bildirilmiştir (97) .

Yapılan bir çok çalışmada inhaler kortikosteroid kullanımının pnömoni gelişme riskini ve pnömoni nedeniyle hastaneye yatış oranlarını arttırdığı gösterilmiştir. Lee ve arkadaşlarının yakın zamanda yaptığı çalışmada, inhaler tedavi kullanan ve acil servis yada hastane başvurusu olan hastalarda, inhaler kortikosteroid kullanımının pnömoni için bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (98). Benzer şekilde Sing ve arkadaşlarının KOAH'lı hastalarda yaptığı çalışmada da inhaler kortikosteroid kullanımının pnömoni riskini arttırdığı gösterilmiştir (99).

TGP'li hastalarda yüksek doz (prednizolon ≥ 10 mg/gün, 3 ay süreyle) sistemik steroid kullanım öyküsü olması, verilecek empirik antibiyotik tedavinin karar verilmesinde kullandığımız risk faktörlerinden birisi olması nedeniyle önemlidir (21). Bartlett ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada pnömonili hastaların %60 kadarında malignite, nötropeni, kronik steroid

kullanımı, miyelosüpresif ajanların kullanımı veya HIV enfeksiyonu varlığı gibi bağışıklığı baskılayıcı faktörler saptandığı bildirilmiştir (95). Busing ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise, 392 hastadan 99 (%25,2)'unun daha önceden antibiyotik kullandığı, 19 (%4,8) hastanın ise 2 hafta içinde hastaneye yatış öyküsü olduğu bildirilmiştir (100). Kolsuz ve arkadaşları tarafından Toraks Derneği kriterlerine göre hastanede (Grup 3) veya yoğun bakımda (Grup 4) yatarak izlenmesi gereken TGP'li hastaların değerlendirildiği çalışmada hastaların %47,9'unun daha önce antibiyotik kullanımının olduğu bildirilmiştir (11).

Olgularımızın 158'inde (%22,5) inhaler steroid kullanımı, 108 (%15,4)'inde son 3 ay içinde hastaneye yatış öyküsü, 138 (%19,7) olguda son 3 ay içinde antibiyotik kullanımı, 50 (%7,1) olguda uzun süreli sistemik steroid kullanımı, 39 (%5,6) olguda son 3 ay içinde immünsüpresif tedavi kullanım öyküsü bulunmaktaydı.

Pnömonok ve yıllık influenza aşuları ile TGP'nin sıklığı ve mortalitesi azaltılabilir. Grip her yıl dünya nüfusunun %10-20'sini tutan enfeksiyona yol açmaktadır. İnflenzaya bağlı mortalite, asıl olarak sekonder bakteriyel pnömoni ve kalp yetmezliğinden kaynaklanmaktadır. İnfluenza aşısının pnömoniyi ve hospitalizasyonu önlemede %50, ölümleri önlemede %80 etkin olduğu bildirilmiştir (101). Carlos G. Grijalva ve arkadaşları tarafından yakın zamanda yapılan bir çalışmada influenza aşısı olan kişilerde TGP nedeniyle hastaneye yatış oranının daha düşük olduğu bildirilmiştir (102). İsveçte yapılan bir çalışmada ise 65 yaş ve üstü 100242 kişi influenza ve pnömonok aşısı uygulanmış, aşığı takip eden bir yıl süresince hastaneye yatış açısından aşı olan grupta anlamlı bir azalma ve hastane içi pnömoni, kalp yetmezliği ve KOAH'a bağlı ölüm oranlarında da aşı olan grupta belirgin düşüklük tespit edilmiştir (103).

Ayrıca birkaç çalışmada sigara içme ile influenza enfeksiyonu riski arasında da ilişki olduğu ve hastalığın sigara içen kişilerde daha ağır seyrettiği bildirilmiştir (104). Kark ve ark. tarafından 336 genç sağlıklı erkek askerde yapılan çalışmada, influenza insidansı sigara içenler arasında %68,5, içmeyenlerde %47,5 olarak bulunmuştur (85). Avrupada 16 yıl boyunca yaklaşık 300.000 gazinin takip edildiği bir başka çalışmada ise influenza ilişkili pnömoni mortalitesinin (pnömoni ve influenza ölümleri birlikte), sigara içenlerde sigara içmeyenlere göre daha fazla olduğu saptanmıştır (78). Bu yüzden influenza aşısının sigara içen kişilerde daha etkili olduğu bildirilmiştir (105). Çalışmamıza dahil edilen pnömonili olguların influenza aşısı yaptırma oranı %21,2 idi.

TGP'lerin en sıklıkla (%11-76) nedeni olan pnömokoklara bağlı enfeksiyonların önlenmesinde, polivalan pnömokok aşısı (PPV) uygulanmaktadır. Pnömokok aşısının özellikle yaşlılarda ve immünyetmezliği olan kişilerde TGP gelişimini engellemediği ancak yoğun bakım ünitesine yatış ve mortalite üzerinde etkili olduğu, invaziv pneumococcal pnömoni gelişimini engellediği bildirilmiştir (106). Özsu ve arkadaşları tarafından KOAH'lı hastalarda yapılan bir çalışmada hastaların pnömokok aşısı ile aşılama oranı %16 olarak bildirilmiştir (107). Çalışmamızdaki olguların polivalan pnömokok aşısı (PPV) yaptırma oranı ise %12,4 olarak saptandı. Olguların sigara içme durumları ile aşı yaptırma oranları arasındaki ilişkiye baktığımızda, her iki aşıyı da yaptırma oranı, sigara içmiş ve bırakmış olan grupta diğer gruplara göre daha fazlaydı. Komorbid hastalıklardan KOAH ve koroner arter hastalığı görülme oranının sigara içmiş ve bırakmış olan grupta diğer gruplara göre daha fazla olması bunun nedeni olabilir.

Ülkemizde influenza ve pnömokok aşısı ile ilgili yapılan bir çok çalışmada, her iki aşının da uygulanma oranının beklenenden çok düşük olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda da aşı oranları beklenenden düşük bulundu. Bunun nedeni hastaların eğitim durumu ve hekimlerin hastalarının aşılama konusundaki tutumlarıdır. Aşılamayı belirleyen en önemli faktörün

hekim olduğu inkâr edilemez bir gerçektir. İki bin yüz otuz bir hastayı içeren bir çalışmada, aşılamaı belirleyen en önemli etkenin hekim önerisi olduğu, ancak hastaların yaklaşık 1/3'üne grip aşılamaının önerilmediği saptanmıştır (108).

Uygun semptomları olan bir olguda, pnömoniı düşündüren sistemik (ateş, taşikardi, hipotansiyon gibi) ve pulmoner (takipne, ral, bronşial solunum sesi gibi) bulgular araştırılmalıdır Ülkemizde toplum kökenli pnömonilerde hastane mortalitesinin araştırıldığı Fidan ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, hastaların %14,8'inde hipotansiyon (diyastolik kan basıncı < 60 mmHG), %18,5'inde taşikardi (nabız > 125/dk), %5,9'unda ateş > 40°C, %8,1'inde konfüzyon, %35,6'sında taşipne (solunum sayısı > 30/dk) geliştiği tespit edilmiştir (109)

Bizim çalışmamızda ise %10 olguda konfüzyon, %7,3 hastada sistolik kan basıncı < 90 mmHG, %22,8 olguda diyastolik kan basıncı < 60 mmHG, %10,4 olguda nabız sayısı > 125/dk, %27,6 olguda solunum sayısı > 30/dk, %62,7 olguda ateş > 37°C olduğu saptandı. Olguların sigara içme alışkanlıkları ile fizik muayene bulguları arasındaki ilişkiye bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p > 0,05). Olguların akciğer oskültasyonunda %85,2 oranında lokalize ral ve bronşiyal ses, %10,7 oranında diğer ek sesler duyuldu. Uzaslan ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada da hastaların oskültasyonunda %82,4 oranında ral duyulurken, %14,7 oranında plevral effüzyon bulguları saptanmıştır (92).

TGP'li hastalarda akciğer grafisi tanı, komplikasyonların varlığının saptanmasında ve pnömoniı taklit eden patolojilerin ayırımının yapılmasında ve hastalığın şiddetini belirlemede yararlıdır. Klinik durumu düzelmeyen, kötüye giden veya başka patolojilerden kuşkulanılan hastalarda toraks bilgisayarlı tomografisi de çekilebilir. Bruns ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %33,7'sinde multilober tutulum, %17,4 hastada plevral effüzyon,

%6,3 hastada atelektazi olduğu bildirilmiştir (110). Ataç ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise %84,9 hastada konsolidasyon, %27,9 plevral effüzyon, % 5,4 hastada kavite saptanmıştır (111). Radyolojik olarak birden fazla lob tutulumun olması ve plevral efüzyon hastalarda prognozun tayininde önemli olduğu ve mortalite ile ilişkisi bildirilmiştir (112,113). Çalışmamızda tüm olgulara akciğer grafisi çekildi. %72,9 olguda konsolidasyon, %40,7 olguda intertisyel/yama tarzı tutulum, %3,2 olguda kavite saptandı. Literatüre benzer şekilde %38,2 olguda bilateral tutulum, %35 olguda multilober tutulum, %20,7 olguda plevral effüzyon saptandı.

Olguların sigara içme durumu ile pnömoninin radyolojik yaygınlığının ilişkisine bakıldığında, aktif sigara içicilerinde multilober tutulumun diğer gruplara göre biraz daha fazla olduğu görüldü. Fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. ($p > 0,05$) (Literatür bulunamadı)

İtalya'da Artom ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli bir çalışmada TGP'li hastaların %20,1'ine Toraks BT çekildiği bildirilmiştir. Çalışmamıza dahil edilen olguların ise %39,9'unun Toraks BT'si mevcuttu. Çalışmamızda çekilen Toraks BT oranının literatüre göre yüksek olması, çalıştığımız merkezin 3.basamak sağlık kuruluşu olması ve olguların çoğunun ve 1. ve 2.basamak sağlık merkezlerinden Toraks BT tetkiklerinin yapılarak hastanemize yönlendirilmiş olması ile açıklanabilir.

Tipik TGP'de lökosit sayısı genellikle $15\ 000-35\ 000/\text{mm}^3$ arasındadır. Genel olarak lökosit sayısının $25\ 000/\text{mm}^3$ üzerinde veya $3000/\text{mm}^3$ altında olmasının kötü prognostik değer taşıdığı düşünülmektedir (37). Çalışmaya dahil edilen olguların hastalığının şiddetinin ve tedavi şeklinin belirlenmesinde, yatış günü, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi için yatış süresi içinde laboratuvar bulguları incelendi. Çalışmamızda ortalama lökosit sayısı $13569/\text{mm}^3$ olarak bulundu. Kolsuz ve arkadaşlarının grup 3 ve 4 TGP'li hastalarda yaptığı çalışmada da bizim çalışmamıza benzer şekilde ortalama lökosit değeri 13947 olarak bulunmuştur (11). Tam kan sayımı, serum elektrolitleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinin pnömoni

tanısındaki katkıları sınırlıdır. Ancak, hastalığın prognozunun tayininde, hastaneye yatış kararı verilmesinde, tedavi seçiminde ve antibiyotik dozunun belirlenmesinde yararlıdır. Çalışmamızda ortalama BUN değeri: 24,47 mmol/L, ortalama hematokrit: 37,58 mg/dL, ortalama glukoz: 148,97 mg/dL, ortalama AST: 46,56 U/L, ortalama ALT: 37,64 U/L, ortalama albumin: 3,26 g/dL olarak bulundu. Kolsuz M. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise ortalama BUN değeri: 25,1 mg/dL, AST: 67,1 U/L, ALT: 83,7 U/L olarak bildirilmiştir (11). Bu parametrelerden BUN değeri PSI ve CURB-65 pnömoni ağırlık indekslerinin gruplandırılmasında kullanılmaktadır. Bu indekslerde üst gruplara çıkıldıkça kreatinin değeri ortalamalarında artış saptanabilmektedir (114). Pnömoninin şiddeti ile BUN ve kreatinin değerlerindeki artışın, enfeksiyona sekonder sistemik hipotansiyon, renal hipoperfüzyon ve oral alım bozukluğuna bağlı olabileceği düşünülebilir (114).

Transaminaz yüksekliği özellikle bakteriyemik ağır seyirli pnömonilerde görülmektedir. S. pneumoniae olgularının yaklaşık %60'ında, L. pneumophila pnömonisinde olguların %50'sinde transaminaz yüksekliği saptanmıştır (115). Kolsuz ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada AST ve ALT değerlerindeki yüksekliğin mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (11).

Çalışmamızdaki pnömonili olguların sigara içme durumları ile laboratuvar bulguları arasındaki ilişkiye bakıldığında ise aktif sigara içicisi olan grupta AST ve ALT değerlerinin diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artmış olduğu saptandı. (p=0,002, p=0,032) Yapılan çeşitli çalışmalarda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, sigaranın ek hastalığı olmayan kişilerde AST ve ALT değerlerinde bir miktar artışa neden olduğu gösterilmiştir (116). Bizim çalışmamıza alınan hastaların aynı zamanda pnömoni tanılarının olması, bu enzimlerin aktif sigara içicilerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede artmış olmasının bir göstergesi olabilir.

Hastaneye yatırılan TGP'li hastalarda arteriyel kan gazı tayini özellikle prognostik açıdan bilgi verdiği için önemlidir. Myint ve arkadaşlarının yaşlı TGP hastalarında yaptığı çalışmada, ortalama PO₂/ FiO₂ değeri hayatta olan

olgularda 265,7 iken, ölen olgularda 179,2 bulunmuştur. PaO₂/FiO₂ değeri mortalite ile kesin ilişkili bulunmuştur (117). Ayrıca PaO₂/FiO₂ ≤ 250 olması ciddi TGP tanısında kullanılan minör kriterlerden biri (30) olup, Kohno ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada SaO₂ ≤ %90 veya PaO₂ ≤ 60 olması mortalitenin en güçlü göstergesi olarak belirtilmiştir. Tüm ölümlerin %5,6'sının bu gösterge ile ilişkili olduğu bulunmuştur (118). Fidan ve arkadaşları tarafından TGP'li hastaların mortalitesi ile ilgili yapılan çalışmada %36,3 hastada hipoksemi (PaO₂< 60 mmHG), %4 hastada PO₂/FİO₂ oranı < 200 olarak bulunmuştur (109). Cömert ve arkadaşları tarafından pnömoni ağırlık skorlama sistemlerinin karşılaştırıldığı çalışmada ise hastaların %38,9'unda PO₂ < 60 mmHG, %29,9'unda SaO₂ < %90 olarak tespit edilmiştir (119). Çalışmamızdaki 610 (%86,8) olguya arteriyel kan gazı tayini yapılırken, 80 olgunun ise yalnızca O₂Sat değerine bakıldı. Ortalama PO₂/FİO₂ değeri: 269, ortalama O₂Sat (%) değeri: 90,1, ortalama PaO₂: 60,05 olarak saptandı. %18 hastanın FİO₂/PaO₂ oranı ≤ 250, %52,4 hastanın PaO₂ ≤ 60 mmHG olarak bulundu. Olguların sigara içme durumları ile PO₂/FİO₂ oranları arasındaki ilişkiye bakıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı, O₂Sat (%) değerinin ise aktif sigara içicileri ve daha önce sigara içmiş ve bırakmış olanlarda, hiç sigara içmemiş olan gruba göre daha düşük olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. (p=0,009) Diğer laboratuvar bulgularında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

TGP'lerde etkenin belirlenmesine yönelik çalışmalarda ortalama %50 hastada etkenin saptanabildiği, risk faktörlerin ve ağırlaştırıcı faktörlerin varlığı ile kullanılan yöntemlere göre değişmekle birlikte TGP'lerde en sık gözlenen etyolojik ajanların *S.pneumoniae* (%35), *H.influenzae* (%10), *M.pneumoniae* (%2-10), *Influenza A virusu* (%2-10), *C.pneumoniae* (%2-10), *Legionella* türleri (< %5), Enterik Gram negatif basiller, *P.aeruginosa* ve *S.aureus* olduğu bildirilmiştir (120).

Ülkemizde TGP olgularını kapsayan çalışmalara genel olarak bakıldığında, etyolojik ajan saptama oranlarının %21-62.8 arasında değiştiği görülmektedir (121). Empirik tedavinin başarısı için olası patojenlerin doğru

tahmin edilmesi ve uygun antibiyotiğin seçilmiş olması gereklidir (122). Pnömonilerde maliyet-yarar açısından bakıldığında, ampirik tedavinin belirlenmesinde ve komplikasyonların önceden kestirilmesinde bir çok otorite birinci basamakta göğüs radyogramı ile birlikte Gram boyama ve kültürün yapılmasını önermektedir (123). Değişik kısıtlamalar nedeniyle (özellikle yaşlı hastaların balgam çıkaramaması, önceden antibiyotik kullanılması, laboratuvarında işlemlerde gecikme, sonuçların en erken 24-48 saatte çıkması vb.) balgam kültürünün değeri sınırlıdır (5,124).

IDSA/ATS rehberinde hastaneye yatırılan her pnömoni vakasından ateşi olmasa da kan kültürü alınması önerilmektedir. Kan kültürü alınan hospitalize edilmiş pnömoni vakalarının %5-15 'inde kan kültürü pozitifliği tespit edilebilmektedir, en sık izole edilen bakteri *S. pneumoniae*' dir. Kan kültür sonuçlarının düşük derecede pozitif çıkmasının tedavinin belirlenmesinde veya yeniden düzenlenmesinde etkisi minör derecede kalırken ciddi vakalarda önemli fayda sağlayabilmektedir (122).

Küçüardalı ve arkadaşları tarafından yaşlı popülasyonda yapılan bir çalışmada %31 hastaya bakteriyolojik tanı konmuştur. Olguların %26,6 balgam kültüründen, %1,4'ünde kan kültüründen, %2,9 pleural sıvıdan etken izole edilmiştir (89). Genç erişkin 56 TGP olgusunun dahil edildiği Türkiye'de yapılan prospektif ilk çalışmada ise etyolojik tanıya %21.4 olguda ulaşılabildiği (93).

Çalışmamıza alınan olguların 320'sinden (%45,6) kan kültürü, 401'inden (%57,1) balgam kültürü örneği gönderildi. Kan kültürü örneği gönderilen olguların 21'inde(%3), balgam kültürü örneği gönderilen olguların 71'inde (%10,1) etken saptanabildi. Bizim çalışmamızdaki balgam ve kan kültürlerinde etken saptama oranının literatüre göre düşük olmasının, olguların çoğunun (%60) 65 yaş üstü olgulardan oluşması ve uygun örnek verilememesine bağlı olduğu düşünüldü.

Pnömonili hastalarda CRP'nin tanısal değeri hakkında yapılan çalışmalarda, CRP'nin pnömoniyi saptamada ve reddetmede tanısal değer taşıdığı, CRP negatifliğinin pnömoniyi dışlayabileceği gösterilmiştir (125,126).

TGP tanısıyla hastaneye yatırılan olguların büyük çoğunluğunda CRP düzeyi > 50 mg/L bulunmuştur. Mycoplasma ve viral pnömonilere göre özellikle bakteriyemik pnömokoksik pnömonilerde CRP düzeyleri çok daha yüksektir (14). Ayrıca erişkin TGP olgularının izleminde de CRP yararlı bir belirteç olabilir. Pnömoni hastalarında hastalığın şiddetini ve tedaviye cevabı gösteren kolay, ucuz bir yöntemdir. Ateş ve lökositozla karşılaştırıldığında daha duyarlı bulunmuştur (127). Smith ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, pnömonili hastaların %67'sinde ateş, %62'sinde lökositoz saptanırken; CRP düzeyi, hastaların hepsinde 50 mg/L'nin üstünde, %75'inde de 100 mg/L'nin üzerinde saptanmıştır (128). Günümüzde biyobelirteçler antibiyotik tedavi süresini güvenle kısaltmada yararlı araçlar olarak görülmektedir. Tedaviye cevap ateş, solunum ve hemodinamik parametreler dahil basit klinik kriterlerle izlenmelidir. Radyografik düzelme dahil tam cevap, uzun zamana gerek duyar. CRP, özellikle klinik parametreleri uygun olmayan kişilerde 1. ve 3-4. günlerde ölçülmelidir (129). Almirall ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada klinik durumu ciddi olarak değerlendirilen ve hastanede yatmasına karar verilen TGP'li hastalarda serum CRP artışının daha fazla olduğu, ayrıca yoğun bakıma alma gereği doğanlarda ve/veya kötü sonuçlar beklenenlerde de serum CRP düzeylerinde artma eğilimi görülmüştür (130). Uygun tedavi ile pnömoninin rezolüsyonuna paralel olarak, CRP düzeyleri 24 saat içinde belirgin olarak düşmektedir. Düzelmeyen veya yükselmeye devam eden CRP değerlerinde ise tedavi yetersizliği, komplikasyon gelişmekte olduğu veya antibiyotiğe bağlı kolit geliştiğinin düşünülmesi gerektiği rapor edilmiştir (128). Yapılan birçok çalışmada, mortal seyreden olguların CRP düzeyleri daha yüksek saptanmış, ancak mortalite ile ilişkisi saptanamamıştır (132,133).

Çalışmamızda hastanelerdeki kısıtlılıklar nedeniyle 481 olguda CRP bakılabildi, ortalama CRP değeri 47,01±69,39 mg/L olarak bulundu. Olguların sigara içme durumu ile CRP arasındaki korelasyona bakıldı. Aktif

sigara içicisi ve sigarayı içmiş- bırakmış olanlarda, hiç sigara içmemiş olanlara göre CRP değerinin daha yüksek olduğu görüldü, fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.(p > 0,05)

Kolsuz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada sigara içen hastalarda istatistiksel anlamlılık olmamakla birlikte lökosit, CRP ve fibrinojen değerleri daha yüksek olarak saptanmıştır. Ayrıca yine Kolsuz ve arkadaşlarının çalışmasında, ek hastalığı olanların CRP düzeyi ve lökosit sayısının, ek hastalığı olmayanlara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bunun nedeni olarak KOAH ve DM gibi vücut direncini azaltan hastalığı olanlarda hastalığın daha şiddetli seyretmesi gösterilmiştir (127). Bizim çalışmamızda da Kolsuz ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde, aktif sigara içen ve sigarayı içmiş- bırakmış olanlarda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da CRP değerleri yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda bu gruplarda komorbid hastalık görülme oranının daha fazla olması CRP değerinin hiç sigara içmemiş olan gruba göre daha yüksek olmasını açıklayabilir. Bircan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise sigara paket/yılı ile pnömoni şiddeti arasında korelasyon saptanmamış ve CRP düzeyi yönünden sigara içen, içmeyen ve bırakmış gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (131).

PCT, değişik bakteriyolojik infeksiyonlarda ve sepsiste kanda yüksek konsantrasyonlarda bulunması nedeniyle tanısal ve prognostik bir parametre olarak önemlidir. Bakteriyel infeksiyonlarda artmasının yanısıra, sistemik inflamasyonların şiddetini izlemekte de kullanılabilir (134,135). PCT'nin serumda 0,5 mcg/l'nin üzerine çıkması sistemik inflamasyonla giden akut bir infeksiyonun güçlü göstergesi olmaktadır. Yaşamı tehdit eden bakteriyel infeksiyonların gidişini ve tedaviye yanıtını izlemede ardışık PCT ölçümleri kullanılır (136). Chen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, tekrarlanan günlük PCT ölçümleri yükselmesinin mortaliteyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (137). Kasamatsu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise, yetişkinlerde TGP'li hastalarda 30 günlük mortaliteyi tahmin etmede semikantitatif PCT'nin yararı gösterilmiştir (138). Kısıtlı olanaklar nedeniyle çalışmamıza dahil edilen 120

(%17) pnömonili olgunun, yatış sırasında ve izlemlerinde infeksiyon biyobelirteçlerinden PCT bakılabildi. Ortalama PCT değeri $7,64 \pm 24,23$ mcg/L olarak bulundu.

TGP'li olgularda tedavi sırasında bazı komplikasyonlar görülebilmektedir. Bunların başlıcaları; parapnömonik effüzyon, ampiyem, apse, perikardit, menenjit, yoğun bakım ve mekanik ventilatör ihtiyacı gelişmesi, sepsis, ölüm sayılabilir (139). Taşçı ve arkadaşlarının retrospektif taramasında ise pnömoniyeye bağlı parapnömonik effüzyon sıklığı % 5,3 olarak bulunmuştur (140). Ataç ve arkadaşlarının çalışmasında ise %27.9 oranında plörezi ve %5.4 oranında apse saptanmıştır(111). Çalışmamızdaki pnömonili olguların 131 (%8,6)'inde pnömoniyeye bağlı komplikasyon saptandı. Komplikasyonlar parapnömonik effüzyon ve apse şeklinde 2 grupta sınıflandırıldı. 121 (%17,2) olguda parapnömonik effüzyon, 10 (%1,4) olguda apse saptandı. Olguların sigara içme durumları ile komplikasyon ilişkisine gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı görüldü. ($p > 0,05$) (Literatür bulunamadı)

Pnömonili bir hastada doğru empirik antibiyotiğin seçimi ve hastanın hastaneye yatırılmasının gerekip gerekmediği kararının verilmesi için olgular gruplara ayrılmaktadır. Son yıllarda güncellenen birçok tedavi rehberi, bu konuda CURB-65 (Tablo 3) ve PSI (Tablo 4) indekslerini önermektedir (21). PSI, Amerika Birleşik Devletleri'nde "Pneumonia Outcome Research Trial (PORT)" sonrasında geliştirilmiş, British Thoracic Society (BTS) kuralları ise son dönemde CURB 65 olarak modifiye edilmiştir (141). Bu iki sistemine birbirinin tamamlayıcısı olarak bakılmaktadır. PSI skoruna göre, pnömoni şiddetinin ana belirleyicileri artan yaş, komorbidite ve vital bulgu anormallikleridir. Fakat, PSI skorlarının hesaplanması ek laboratuvar, kan gazı ve göğüs grafisi verilerini gerektirir (51). PSI'nin geçerliliği birçok çalışmada güçlü bir biçimde doğrulanmıştır ; %3'e kadar mortalite riski olan hastaların (PSI sınıfları I-III), %8 mortalite riski olan hastalardan (PSI sınıf IV)

ve %35 mortalite riski olan hastalardan (PSI sınıf V) güvenli bir biçimde ayrılmasına olanak tanır (142).

CURB-65 skoru mortalite riski yüksek hastaları ayırt etmek için tanımlanmıştır, birinci basamakta bile kolaylıkla uygulanabilir. Bu skorun hatırlanması ve kullanılması PSI'den önemli ölçüde daha kolaydır. CURB-65 kriterleri; düşük riskli hastalarda gereksiz hospitalizasyonlardan kaçınmada oldukça yardımcı olmakla birlikte bu kriterlerin diğer önemli bir görevi de hospitalizasyondan fayda görecektir yüksek riskli hastaları belirlemek olabilir (20). Lim ve arkadaşları yaklaşık 3000 hastalık bir kohortta CURB-65 skoru 0 olanlarda mortalite sadece %1.2 iken 3-4 puanda %31 mortalite bulmuşlardır. CURB-65 skoru 0-1 olan hastalara ayaktan, skoru 4-5 olanlara ise bir yoğun bakım ünitesinde tedavi edilmelerini önermişlerdir (52). Ülkemizde Cömert ve arkadaşlarının çalışmasında TGP olguları CURB-65'e göre gruplandırıldığında olguların %60.4'ünün, PSI'ye göre gruplandırıldığında ise %41.7'sinin yatarak tedavilerinin gerekmediği, bu olguların ayaktan tedavi edilebileceği görülmüştür (119).

Çalışmamıza alınan 682 olgunun PSI, 692 olgunun CURB-65 indeksine bakıldı. Ortalama PSI skoru $97,1 \pm 35,4$, ortalama CURB-65 skoru $2,2 \pm 1,02$ olarak saptandı. Olguların sigara içme durumları ile PSI ve CURB-65 indeksleri arasındaki ilişki araştırıldığında, PSI indeks skorunun sigara içmiş ve bırakmış olan grupta daha yüksek olduğu saptandı ve bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p=0,000$) CURB-65 indeks skorunda ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görüldü (Literatür bulunamadı). Sigara içmiş ve bırakmış olan grupta diğer gruplara göre PSI indeks skorunun daha saptanmasının, bu gruptaki hastaların ileri yaş, eşlik eden komorbid hastalıklar ve oksijenizasyon parametreleri puanlarının daha yüksek olması ile ilişkili olduğu düşünüldü.

Yapılan çalışmalarda, hastanede yatış süresini etkileyen çeşitli faktörler tanımlanmıştır. Menendez ve arkadaşlarının 295 TGP hastasında

yaptıkları çalışmada, ortalama yatış süresi $9,6\pm 5$ bulunmuş, yatış süresinin uzamasına etki eden faktörlerin başta solunum yetmezliği olmak üzere pnömoni ile ilişkili durumlar ve komplikasyonların gelişmesi olduğu bildirilmiştir (145). İspanya'dan yapılan bir çalışmada, hastanede yatış süresini etkileyebilecek faktörler olarak aspirasyon, göğüs ağrısı, hastanın immobil olması, ateşin $> 37^{\circ}\text{C}$ olması, solunumun $> 30/\text{dakika}$ olması, üç lobdan fazla tutulum, yoğun bakım gereksinimi ve MV gereksinimi araştırılmış, ancak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (146). Kolsuz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da benzer olarak hastalığın ağırlığı, nefes darlığı, solunum sayısının $> 30/\text{dakika}$ olması, ateşin $> 38^{\circ}\text{C}$ olması, nabzın $> 120/\text{dakika}$ olması, radyolojik olarak birden fazla akciğer lobunun tutulması ve kültürde etkenin üremesi hastanede yatış süresini uzatan faktörler olarak bildirilmiştir. Ayrıca TGP'li sigara içen ve içmeyen hastaların hastanede yatış sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (11). Hacıevliyagil ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, sigaraya bağlı hastalıklarda (KOA, akciğer kanseri) hastane yatış süresi, sigaraya bağlı olmayan hastalıklara göre daha yüksek (11.2-9.4 gün) saptanmıştır. Sigara içen hastalarda, hastane yatış süresi sigara içmeyenlere göre daha yüksek (11.1-9.2 gün) bulunmuş ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir (144). Ülkemizde Kadafal ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada toplumda gelişen pnömonilerde ek hastalığı olmayan grupta ortalama hastanede yatış süresi $13,5\pm 7,1$ gün, ek hastalığı olguların hastanede yatış süresi ise 14,5 gün olarak tespit edilmiştir (94). Bizim olgularımızın hastanede ortalama yatış süresi $9,40\pm 7,83$ gün idi. Sigara içmiş ve bırakmış olan grupta hastane yatış süresinin diğer gruplara göre daha fazla olduğu saptandı, fakat istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Literatür bulunamadı). Bu durum sigara içmiş ve bırakmış olan grupta başta sigaranın neden olduğu KOAH olmak üzere, eşlik eden ek hastalıkların daha fazla olması ile açıklanabilir.

TGP tanısı ile yatan hastalarda hastane maliyetini laboratuvar, radyoloji, ilaç ve personel giderleri, yatak ücretleri oluşturmaktadır. Hacıevliyagil ve arkadaşlarının 2006 yılında Göğüs Hastalıkları kliniğinde yatan hastaların maliyetlerini karşılaştırdığı bir çalışmada ortalama yatak ücretleri açısından pnömoniye bağlı yatak ücretleri 182.57 YTL olarak bulunmuştur. Pnömoniye bağlı yoğun bakım ve toplam yatak maliyetleri diğer hastalık gruplarına göre daha yüksek bulunmuştur. Hastalar, sigaraya bağlı hastalıklar (KOA, akciğer kanseri) (n:174) ve sigaraya bağlı olmayan hastalıklar (n:140) ile sigara içen (n:195) ve içmeyen (n:119) hastalar şeklinde ayrıldığında; sigaraya bağlı hastalıklar ve sigara içen hastalarda ortalama hastane maliyetleri daha yüksek saptanmış ve gruplar arasındaki hastane yatış maliyetleri istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0.043, p=0.016) Halen sigara içen ve bırakan hastalar arasında yapılan karşılaştırmada ise ilaç ve yatış maliyetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0.662, p=0.969) (144). Doruk ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ek hastalık varlığının toplam maliyeti artırdığı bildirilmiştir (p= 0.003). PSI skorlamasına göre toplam maliyet düşük risk grubunda 1274.60 Euro, yüksek risk grubunda 1929.49 Euro olarak saptanmıştır (149).

Çalışmamıza alınan olguların taburculuk sırasında hesaplanan hastane fatura bedelleri literatürle uyumlu olarak ortalama 3223±8236 TL (1143±2922 euro), fatura bedelinin median ortalaması ise 1639 TL (581 euro) idi. Olguların sigara içme durumu ile hastane fatura bedeli arasındaki ilişkiye araştırdığımızda, aktif sigara içicisi olanlarda fatura bedelinin diğer gruplara göre daha yüksek olduğunu saptandı, fakat istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.(p> 0,05).

Ayaktan tedavi edilen TGP olgularında %1-5 olan mortalite oranı, risk faktörleri olan ve hastanede tedavi edilen olgularda %12'ye, YBÜ'ye yatışı gereken olgularda ise %40'a kadar yükselebilmektedir (30). Yüz yirmi yedi çalışma ve 33148 hastayı içeren bir metaanalizde mortalite %13.7

bulunmuştur ve bu oran ayaktan veya yatarak tedavi edilenlerde %5.1, yoğun bakım gerektiren olgularda ise %36.5 olarak bildirilmiştir (150). Bizim çalışmamızda serviste takip edilen 580 olgunun mortalite oranı %6,2, yoğunbakımda takip edilen 76 olgunun mortalite oranı %28,9 olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı.

Ülkemiz verilerini derleyen bir yayında genel mortalite oranının %1-10 arasında değiştiği, yoğun bakımda izlenen hastalarda bu oranın %52'ye ulaştığı bildirilmiştir (5). İleri yaşla diğer birçok infeksiyon hastalığı gibi pnömoni de ağır seyreder ve mortalite genç yaştakine göre yüksektir (151). ATS rehberinde temel risk faktörleri olarak 65 üzeri yaşlı, ek hastalık varlığı gösterilmiştir (16). Birçok çalışma, antibiyotik seçiminde rehberlere uyumun tedavi maliyeti, mortalite ve hastanede yatış süresini azalttığını söylemektedir (152-154). Menendez ve arkadaşları, 13 aylık prospektif çalışmalarında TGP rehberlerine uyumla mortalitenin azaldığını göstermişlerdir (155). Ege Üniversitesi Tıp Fakültesinde yapılan bir çalışmada ise hastanede kalış süresi 10 günden kısa ve uzun olanlarda mortalite oranları sırasıyla %78.9 ve %34.5 olarak bildirilmiş ve daha ciddi hastaların erken dönemde kaybedildiği belirtilmiştir (156).

Çalışmaya aldığımız olguların bir aylık tedavi sonuçlarını dört grupta sınıflandırdık (Tablo 33). Tedavinin 3-5. günlerinde olguların büyük çoğunluğunda tam iyileşme yada kısmi iyileşme olurken, 35 (%5) hastada ölüm gerçekleşti. Tam iyileşme, kısmi iyileşme, tedavi başarısızlığı ve ölüm oranının en fazla tedavinin 3-5. günleri arasında olduğu görüldü. Olguların sigara içme durumları ile tedavi sonuçları arasındaki ilişkiyi araştırdığımızda, 3-5. günlerde aktif sigara içicilerinde tam iyileşmenin, hiç sigara içmemiş ve içmiş-bırakmış olanlarda kısmi iyileşmenin istatistiksel olarak anlamlı derece daha fazla olduğu görüldü. (p=0,008). Bu sonuç, aktif sigara içen grubun daha genç ve altta yatan hastalığı olmayan grup olmasıyla açıklanabilir. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da 3-5.günler arasındaki ölüm oranı

sigarayı hiç içmemiş ve içmiş-bırakmış olanlarda, aktif içicilere göre daha yüksek saptandı. Bu gruplarda ileri yaş, eşlik eden komorbid durumlar ve YBÜ'e yatış oranının daha fazla olması, erken dönemdeki ölüm oranlarının daha fazla olmasının nedeni olabilir. Tedavinin 6-11. günleri arasında tam iyileşme ve kısmi iyileşme oranları hiç sigara içmemiş olan grupta daha fazla bulunurken, ölüm oranının aktif sigara içicilerinde daha fazla olduğu saptandı, fakat istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. (p=0,804) Aktif sigara içen grupta tedavinin 11.gününden sonraki günlerde hiçbir hastada ölüm olmadığı görüldü. Aktif sigara içicilerinin daha genç olgular olması, literatürde belirtildiği gibi ciddi hastalığı olanların büyük oranda erken dönemde kaybedilmesi, komorbid hastalıkların az olması bu grupta geç dönemde ölüm olmamasını açıklayabilir.

Olgularımızın bir aylık tedavi sonucunda toplam mortalite oranı, literatüre uygun olarak %8,5 bulundu. En fazla mortalite oranının %9 ile sigarayı içmiş ve bırakmış olan grupta olduğu görüldü. Bu durum, komorbid hastalıkların görülme sıklığı ve yaş ortalamasının sigara içmiş ve bırakmış olan grupta daha fazla olması ile ilişkili olabilir. Çalışmamıza dahil edilen olguların 421 (%59,9)'i 65 yaş üzeri olgulardan oluşmaktadır. Bu olgulardan %6,7'si aktif sigara içicisi, %38'i hiç sigara içmemiş, %55,3'ü sigarayı içmiş ve bırakmıştı. Ayrıca 65 yaş üstü olguların %92,6'sının en az bir komorbid hastalığı bulunmaktaydı.

ABD'de Hastalık Koruma ve Önleme Merkezleri online bilgisayar programları SAMMEC (Sigaraya atfedilen mortalite, morbidite ve ekonomik yük) yaygın olarak tütün ile ilişkili mortalite oranlarını tahmin etmek için kullanılmaktadır. SAMMEC ile yapılan tahminlere göre 1990'da ABD'de sigaraya atfedilen grip ve pnömoni mortalitesi risk oranları erkeklerde 2, kadınlarda 2.2 olarak bulunmuştur (157). Yeni Brezilyada SAMMEC kullanılarak yapılan çalışmada ise grip ve pnömoni ölümlerinin yaklaşık %6'sının sigaraya atfedilebilir olduğu gösterilmiştir (158). Ayrıca hastalarda sigara içme alışkanlığının direkt sonucu olan KOAH gibi ağır komplikasyonlar

gelişebileceği ve bu tür komplikasyonların varlığının da enfeksiyon gelişimi riskini ve mortaliteyi etkilediği düşünülmüştür (15). ABD'den gelen veri kayıtları ve farklı ulusal kayıtlar kombine edilerek yapılan tahminlere göre, 75 yaş erkeklerde sonraki 10 yıl içinde pnömoni nedeniyle ölümlere bakıldığında, hiç sigara içmeyenlerde 1000'de 11, halen sigara içenlerde 1000'de 16 olduğu görülmüştür. Kadınlar karşılaştırıldığında ise hiç sigara içmeyenlerde 1000'de 8, halen sigara içenlerde 1000'de 14 olduğu görülmüştür (159).

Üç büyük kohorttan toplanan verilerle yaklaşık 300.000 katılımcıdan oluşan, 9,6 yıllık takip ile prospektif olarak yapılan Japon çalışmasında, sigara nedeniyle pnömoni mortalitesinin nüfusa atfedilebilir oranı, kadınlar için %3,9, erkekler için %9,4 olarak bulunmuştur (160). Hindistanda yapılan 1 milyondan fazla ailenin temsil ettiği retrospektif vaka-kontrol çalışmasında ise sigara ile ilişkili enfeksiyonlara atfedilen mortalite oranları kadınlarda %3, erkeklerde %13 olarak bildirilmiştir (161). İngiliz doktorların 40 yıl izlendiği geniş kesitsel kohort ve ABD'de gazilerin 16 yıl izlendiği her iki çalışmada da sigara içenlerde pnömoni mortalitesinin, sigara içmeyenlere göre önemli derecede arttığı ve bunun dozdan bağımsız olduğu gösterilmiştir (77,78). Japonyada yapılan büyük kesitsel bir çalışmanın sonuçları, sigara içenlerde pnömoni nedeniyle ölüm riskinin anlamlı derecede arttığını göstermiştir (162). Güney Afrikadan yapılan retrospektif vaka-kontrol çalışmasında tüberküloz dışı akciğer enfeksiyonlarına bağlı ölüm oranlarının sigara içenlerde içmeyenlere göre anlamlı derecede daha fazla olduğu gösterilmiştir (163).

Çalışmamıza alınan olguların pnömoni mortalitesini etkileyebileceğini düşündüğümüz bazı parametreleri, cox regresyon analizi ile değerlendirildi. Sonuç olarak, bu zamana kadar yapılmış olan birçok çalışmada olduğu gibi TGP'li hastalarda ileri yaş, komorbid hastalık varlığı ve sigara kullanım öyküsü olması mortaliteyi etkileyen faktörler olarak saptanmıştır. Ayrıca yapılan diğer analizler sonucunda, sigaranın pnömoni prognozunu belirleyen birçok faktör üzerine olumsuz etkisinin olduğu görülmüştür.

VI. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, sigaranın toplumda gelişen pnömonili hastalarda prognostik faktörler ve mortalite üzerine olan etkisini araştırmak için düzenlenmiştir. Çalışmanın sonucunda;

- Çalışmaya alınan TGP'li olguların yarısından fazlasının daha önce sigara içmiş ve bırakmış olduğu saptandı.

- Pnömonili olguların tanı sırasında eşlik eden komorbid hastalıklar sıklığına bakıldığında, sigarayla en fazla ilişkisi olan KOAH ve koroner arter hastalığının 1.sırada olduğu görüldü.

- İnfluenza ve pnömokok aşısı yaptırma oranları tüm hasta gruplarında beklenenden düşük bulunmuştur. En fazla aşı yaptırma oranı sigara içmiş ve bırakmış olan grupta idi.

- Olguların sigara içme durumunun pnömoninin radyolojik yaygınlığı ile ilişkili olmadığı saptandı.

- TGP'li aktif sigara içicisi olan olgularda, eşlik eden kronik karaciğer hastalığının en az olduğu saptanmasına rağmen AST ve ALT değerlerinin diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür.

- Sigara kullanımı olan gruplarda (aktif içiciler ve içmiş-bırakmış olanlar), SO₂ değerlerinin daha düşük olduğu, PaO₂/FiO₂'nin sigara içme durumu ile ilişkisinin olmadığı saptandı.

- Sigaranın pnömoni ağırlık indeksleri ile ilişkisine bakıldığında PSI ile korelasyon olduğu, CURB-65 ile korelasyon olmadığı görüldü.

- Hastanede yatış süresi ve maliyet üzerine sigara kullanımının etkisinin olmadığı saptandı.

- Toplam mortalite oranı %8,5 olarak saptandı. Yapılan regresyon analizleri sonucunda TGP'li olgularda mortaliteyi etkileyen faktörlerin; ileri yaş (1.11 kat), komorbid hastalık varlığı (1.11 kat) ve sigara kullanımı (1.13 kat) olduğu saptandı.

Bu sonuçlar ışığında;

Sigaranın;

- TGP gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu,
- TGP'li hastalarda ağırlaştırıcı risk faktörü olan, başta KOAH olmak üzere bir çok hastalığın nedeni olması,
- TGP mortalite riskini artırması ve prognoz üzerine olumsuz etkilerinin olması nedeniyle,

Tüm dünyada yaygın olan sigara kullanımının azaltılmasına yönelik, ülkelerin kendi Tütün Kontrol Programı'nı geliştirmesi, hastaların sigarayı bırakmasında en etkili faktör olduğu düşünülen hekimlerin daha duyarlı olması ile sigaranın TGP üzerine olan olumsuz etkilerinin önemli derecede azaltılabileceği düşünülmüştür. Bu konuda, ülkemiz verilerini içeren daha fazla çalışma ile bilimsel bilgi birikimizin artırılması gerektiği bir gerçektir.

VII. ÖZET

Toplumda gelişen pnömoni (TGP), infeksiyonla ilişkili ölümlerin önde gelen nedenidir. Sigaranın TGP gelişimine etkisini araştıran çalışmalarda genellikle önemli bir risk faktörü olduğu ve mortalite riskini arttırdığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı “Pnömoni veri tabanı” kullanılarak hastanede yatan TGPlı hastalarda sigaranın, prognoz ve mortalite üzerine olan etkisinin araştırılmasıdır.

Çalışmamıza Kasım 2009 - Mayıs 2013 tarihleri arasında Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları kliniklerine TGP tanısı ile yatırılan 702 olgu alındı. TTD Solunum Sistemi İnfeksiyonları Çalışma Grubu tarafından hazırlanan Pnömoni Veri Tabanı kullanılarak hazırlanan hasta izlem formuna, olguların ilk yatış günü bilgileri, yatış sırasında ve taburcu olduğu günde kontrol bilgileri, 1 aylık tedavi sonuçları, toplam tedavi maliyetleri kaydedildi.

Olguların 465'i (%66,2) erkek, 237'si (%33,8) kadındı. Yaş ortalaması 65 olarak saptandı. Olguların %37,2'si daha önce hiç sigara içmemiş, %11,1'i aktif sigara içicisi, %51,7'si daha önce sigarayı içmiş ve bırakmıştı. Olgularda en sık sırasıyla, öksürük, balgam, ateş, halsizlik semptomları olduğu saptandı. Sigarayı içmiş-bırakmış olanlarda balgamın, aktif sigara içicilerinde ise yan ağrısı, baş ağrısı ve GIS semptomlarının daha fazla olduğu görüldü. Eşlik eden ek hastalık olarak en sık KOAH, koroner arter hastalığı ve diabetes mellitus bulunmaktaydı. Sigara içmiş ve bırakmış olan grupta KOAH, koroner hastalığı ve akciğer kanseri oranının diğer gruplara göre anlamlı derecede fazla olduğu saptandı. %22,5 olguda inhaler steroid kullanımı, %15,4 olguda son 3 ay içinde hastaneye yatış öyküsü, %19,7

olguda son 3 ay içinde antibiyotik kullanımı, %7,1 olguda uzun süreli sistemik steroid kullanımı, %5,6 olguda son 3 ay içinde immünsüpresif tedavi kullanım öyküsü bulunmaktaydı. Olguların influenza aşısı yaptırma oranı %21,2, PPV ile aşılama oranı ise %12,4 olarak saptandı. Her iki aşığı da yaptırma oranı, sigara içmiş ve bırakmış olan grupta en fazlaydı.

%72,9 olgunun akciğer grafisinde konsolidasyon, %40,7 olguda intertisyel/yama tarzı tutulum, %3,2 olguda kavite, %38,2 olguda bilateral tutulum, %35 olguda multilober tutulum, %20,7 olguda plevral effüzyon olduğu saptandı. Sigara kullanımı ile radyolojik bulgular arasında ilişki olmadığı görüldü. Olguların sigara içme durumuna göre laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde, aktif sigara içicilerinde AST, ALT değerlerinin daha yüksek, SO₂ değerlerinin ise daha düşük olduğu saptandı. Ortalama CRP değeri 47,01±69,39 mg/L, PCT değeri 7,64±24,23 mcg/l olarak saptandı. CRP ve PCT düzeyleri ile sigara kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı görüldü.

Pnömoni ağırlık indekslerinden PSI skorunun sigarayı içmiş ve bırakmış olanlarda daha yüksek olduğu saptanırken, CURB-65 indeksi ile sigara kullanımı arasında ilişki olmadığı görüldü. Olguların sigara içme durumunun, hastanede yatış süresi ve maliyet üzerine etkisinin olmadığı görüldü.

1 aylık tedavi sonuçları değerlendirildiğinde, tedavinin 3-5.günleri arasında beklenen farklı olarak aktif sigara içicilerinde tam iyileşmenin, hiç sigara içmemiş ve içmiş-bırakmış olanlarda kısmi iyileşmenin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olduğu saptandı. Bu sonuç, aktif sigara içen grubun daha genç ve altta yatan hastalığı olmayan grup olmasıyla açıklanabilir. Çalışmamızda toplam mortalite oranı %8,5 olarak bulundu. İleri yaş, komorbid hastalık varlığı ve sigara kullanım öyküsü olması mortaliteyi etkileyen faktörler olarak saptandı.

Sonuç olarak, sigara kullanımı TGP gelişiminde ve prognozunda belirleyici birçok faktörü olumsuz etkilediği; ileri yaş ve komorbid hastalık varlığının yanısıra mortaliteyi arttırdığı bulunmuştur.

VIII. SUMMARY

Community acquired pneumonia (CAP) is leading cause in mortality related with infection. Studies that investigated the effect of smoking on development of CAP have been showed that smoking is risk factor in CAP and increase the CAP related mortality. In this study, we investigated the effect of smoking on prgnosis and mortality in patients with CAP by using the "Pneumonia Data Base".

702 patients hospitalized due to CAP and registered to "Pneumonia Data Base" in Pulmonary Department of Celal Bayar University Faculty of Medicine, Akdeniz University Faculty of Medicine, Dokuz Eylul University Faculty of Medicine, and Ege University Faculty of Medicine between November 2009 and May 2013 were included to the study. "Pneumonia Data Base" that prepared by Turkish Thoracic Society Respiratory Infections Scientific Assembly included the datas about findings of patients at first day hospitalization, controls at hospitalization and discharged date, treatment results at first month and total treatment cost.

There were 465 male (66,2%) and 237 female (33,8%) and mean age was 65 years. The percentage of never smoker, current smoker, and ex-smoker were 37,2%, 11%, and 51,7% respectively. The most seen symptoms were cough, sputum, fever, and fatigue. Sputum was mostly seen in ex-smokers whereas chest pain, headache and gastrointestinal system symptoms were mostly seen in current smokers. COPD, coronary artery disease and diabetes mellitus were found as mostly seen comorbidities. The percentage of COPD, coronary artery disease, and lung cancer were found significantly high in ex-smokers. The percentage of inhaled corticosteroid usage, hospitalization in a previous 3 months, antibiotic usage in a previous 3

months, long term usage of systemic corticosteroid, and immunosuppressive usage in a previous 3 months were 22,5%, 15,4%, 19,7%, 7,1%, and 5,6% respectively. Percentage of immunization with influenza vaccine was 21,2% and 12,4% with PPV. Immunization with influenza and PPV vaccines were higher in ex-smokers.

In chest radiography, percentage of consolidation, interstitial/patch involvement, cavitation, bilateral involvement, multilobar, and pleural effusion were 72,9%, 40,7%, 3,2%, 38,2%, 35%, and 20,7% respectively. There was no relation with chest radiography and smoking status. In current smokers, ALT and AST levels were found significantly higher and oxygen saturation were found lower. Mean CRP was $47,01 \pm 69,39$ mg/mL and mean PCT was $7,64 \pm 24,23$ mcg/l. There were no relation between smoking status and CRP and PCT.

Pneumonia severity index was found significantly higher in ex-smokers whereas there was no relation between CURB-65 and smoking status. No relation was found between smoking status and hospitalization duration and treatment cost.

According to treatment results, in 3-5 days, percentage of totally cured patients were high in active smokers and the percentage of partially cured patients were high in never smokers and ex-smokers. This result can be explained by the younger age and low percentage of comorbidity in active smokers. Mortality rate was found as 8,5%. Older age, presence of comorbidity, presence of smoking history were found related with mortality.

As a result, we found that smoking affect many factors related with CAP development and prognosis negatively and it increases the mortality in CAP with other factors like presence of comorbidity and older age.

IX. KAYNAKLAR

1. Acar A, Öncül O. Toplu Kökenli Pnömoniler Klimik Dergisi 2007; 20: 3-16.
2. Türkiye İstatistik Kurumu, Sağlık İstatistikleri (<http://www.tuik.gov.tr>)
3. Pinner RW, Teutsch SM, Simonsen L, Klug LA, Graber JM, Clarke MJ, Berkelman RL. Trends in infectious diseases mortality in the United States. JAMA 1996; 275(3):189-93.
4. Niederman MS, McCombs JS, Unger AN, Kumar A, Popovian R. The cost of treating community-acquired pneumonia. Clin Ther 1998; 20: 820-37.
5. Özlü T, Bülbül Y, Özsu S. Ulusal verilerle toplum kökenli pnömoniler. Tuberk Toraks 2007; 55: 191-212.
6. T.C Sağlık Bakanlığı. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı. Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü. Başkent Üniversitesi Ulusal Hastalık Yükü ve Maliyeti Etkinlik Projesi, 2004.
7. Tang CM, Macfarlane JT. Early management of younger adults dying of community acquired pneumonia. Respir Med. 1993; 87: 289-94.
8. Pachon J, Prados MD, Capote F, Cuello JA, Garnacho J, Verano A. Severe community-acquired pneumonia. Etiology, prognosis, and treatment. Am Rev Respir Dis. 1990; 142: 369-73.
9. American Thoracic Society. Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: Diagnosis, assesment of severity, and initial antimicrobial therapy. Am Rev Respir Dis 1993; 148: 1418-26.

- 10.** Ekim N. Toplum kökenli pnömonilere klinik ve tanısal yaklaşım. In: Uçan ES.ed.Pnömoniler bir devin uyanışı.1. baskı İzmir, Saray Kitabevi 1995; 3-22.
- 11.** Kolsuz M, Uçgun İ, Metintaş M, Erginel S, Alataş F, Harmancı E. Hastaneye Yatarak veya Yoğun Bakımda Tedavi Görmesi Gereken Toplum Kökenli Pnömonilerde Hastanede Yatış Süresini Etkileyen Faktörler ve Maliyet. Solunum Hastalıkları 2001; 12: 1-7
- 12.** Babalık A, Arda H ve ark. Pnömoni Rezolusyonunu Etkileyen Faktörler. Solunum Hastalıkları 2011; 22: 5-10
- 13.** Almirall J, Gonzalez CA, Balanzo X, Bolibar I, Proportion of community-acquired pneumonia cases attributable to tobacco smoking, Chest 1999; 116:375-9
- 14.** Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A. Solunum Sistemi ve Hastalıkları. Birinci Baskı. İstanbul: İstanbul Kitabevi 2010; p.813-854
- 15.** R. Huttunen, T. Heikkinen & J. Syrjanen. Smoking and the outcome of infection. J Intern Med. 2011; 269(3): 258-69
- 16.** Barlett JG, Breiman RF, Mandell LA, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults . Clin Infect Dis. 2007; 44: S27-S72
- 17.** Gwatkin DR. Acute respiratory infections in under-fives: 15 million deaths a year. Lancet. 1985 28; 2(8457): 699-701
- 18.** Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, Bass JB, Broughton WA, Campbell GD, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1730-54

- 19.** Dambrava PG, Torres A, Valles X, Mensa J, Marcos MA, Penarroja G, et al. Adherence to guidelines' empirical antibiotic recommendations and community-acquired pneumonia outcome. *Eur Respir J* 2008; 32: 892-901
- 20.** BTS Guidelines for the management of communityacquired pneumonia in adults. *Thorax* 2001;56 (Suppl IV):1-64
- 21.** Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2009; 10: 3-16
- 22.** R Bohte, R van Furth, and P J van den Broek. Aetiology of community-acquired pneumonia: a prospective study among adults requiring admission to hospital. *Thorax* 1995 ; 50: 543–547.
- 23.** Kauppinen MT, Herva E, Kujala P, Leinonen M, Saikku P, Syrjälä H. The etiology of community-acquired pneumonia among hospitalized patients during a *Chlamydia pneumoniae* epidemic in Finland. *J Infect Dis* 1995; 172: 1330-5.
- 24.** Madeddu G, Laura Fiori M, Stella Mura M. Bacterial community-acquired pneumonia in HIV-infected patients. *Curr Opin Pulm Med.* 2010; 16: 201-7.
- 25.** Antela A, Guerrero A, Meseguer M, González-Sainz J, Escudero R, Pérez-Elías MJ, Quereda C, Hermida JM, Cobo J, Montilla P, et al. Community-acquired prospective study of 101 adult, immunocompetent patients for 1 year. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1993; 11: 525-30
- 26.** Arseven O. Toplum kökenli pnömoniler. *Türkiye Klinikleri.Thorax Dis* 2004; 2:1-18
- 27.** de Roux A, Ewig S, García E, Marcos MA, Mensa J, Lode H, Torres A. Mixed community-acquired pneumonia in hospitalised patients. *Eur Respir J* 2006; 27: 795-800.

- 28.** Atkinson TP, Balish MF, Waites KB. Epidemiology, clinical manifestations, pathogenesis and laboratory detection of *Mycoplasma pneumoniae* infections. *FEMS Microbiol Rev* 2008; 32:956-73.
- 29.** Huang SS, Hinrichsen VL, Datta R, Spurchise L, Miroshnik I, Nelson K and Platt R. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection and Hospitalization in High-Risk Patients in the Year following Detection. *PLoS One* 2011; 6(9)
- 30.** Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin Inf Dis* 2007; 44: S27-72
- 31.** Baldwin DR, McFarlane JT. Community-acquired pneumoniae. In: Armstrong D, Cohen J (eds). *Infectious Diseases* 1st ed. London: Mosby Comp, 1999: 27.1-27.10
- 32.** Young PJ, Ridley SA. Ventilator associated pneumoniae: diagnosis, pathogenesis, prevention. *Anesthesia* 1999; 54: 1183-97
- 33.** Riley R. Indoor spread of respiratory infection by recirculation of air. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1979;15(5):699-705
- 34.** Onofrio JM, Toews GB, Lipscomb MF, Pierce AK. Granulocyte-alveolarmacrophage interaction in the pulmonary clearance of *Staphylococcus aureus*. *Am Rev Respir Dis* 1983;127:335-341
- 35.** Kuhlman JE, Fishman EK, Teigen C. Pulmonary septic emboli: Diagnosis with CT. *Radiology* 1990;174:211-213
- 36.** O'Brien JD, Ettinger NA. Nephrobronchial fistula and lung absces resulting from nephrolithiasis and pyelonephritis. *Chest* 1995;108:1166-1168.

- 37.** Donowitz GR, Mandell GL. Acute Pneumonia.. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. New York: Churchill Livingstone, 2005; 819-45.
- 38.** Zychinsky A, Renny B, Menard R et al. Ipa B mediates macrophage apoptosis induced by Shigella flexneri. Mol Microbiol 1994; 11: 619-27
- 39.** Young LS, Dawson CW, Eliopoulos AG. Viruses and apoptosis. Br Med Bull 1997; 53(3): 509-21
- 40.** Roitt I, Brostoff J, Male D. Immunology. 4th ed.London: Mosby Company, 1998
- 41.** Russel DG. Of microbes and macrophages: entry, survival and persistence. Curr Opin Immunol 1995; 7: 479-84.
- 42.** Clemens DL. Characterization of the Mycobacterium tuberculosis phagosome. Trends Microbiol 1996; 4: 113-8.
- 43.** Toraks Derneği Erişkinlerde Toplum Kökenli Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi. Toraks Dergisi 2002
- 44.** Kükusta AR. Toplum kökenli pnömoniler. İ: Erk M.editr, Gğs Hastalıkları. İstanbul: antay Kitabevi 2001; 281-309
- 45.** Gz RO, Sağlam DA,. Toplum kökenli pnömoniler. Galenos 2006; 113: 21-7
- 46.** Almirall J, Bolıbar I, Toran P, Pera G, Boquet X, Balanz X, Sauca G; Community-Acquired Pneumonia Maresme Study Group. Contribution of C-reactive protein to the diagnosis and assessment of severity of community-acquired pneumonia. Chest. 2004; 125: 1335-42.
- 47.** Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract

infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet* 2004;363:600–7

48. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 206–17

49. Bates JH, Campbell GD, Barron AL, McCracken GA, Morgan PN, Moses EB, Davis CM. Microbial etiology of acute pneumonia in hospitalized patients. *Chest* 1992; 101:1005-12

50. Tew J, Calenoff L, Berlin BS. Bacterial or nonbacterial pneumonia: accuracy of radiographic diagnosis. *Radiology* 1977; 124: 607-12.

51. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, Kapoor WN. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243-50.

52. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, Lewis SA, Macfarlane JT. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003; 58(5):377-82.

53. Hatipoğlu ON. Pnömonilerde ayırıcı tanı. *Toraks Derg* 2001;2:61-8.

54. Şakar Coşkun A. Toplumda Gelişen Pnömonilerde Tedavi Yanıtsızlığının Nedenleri (Ayırıcı Tanı, Tanı Yanlışığı, Komplikasyonlar). *Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics* 2011;4(1):27-31

55. Aytemur ZA, Akçay Ş, Elbek O. Türk Toraks Derneği Tütün ve Tütün Kontrolü Kitabı 2010; 10: 3-34

56. Silverstein P. Smoking and wound healing. *Am J Med* 1992; 93(1A):22-4

- 57.** Endoh K, Leung FW. Effects of smoking and nicotine on the gastric mucosa: A review of clinical and experimental evidence. *Gastroenterology* 1994;107:864-78
- 58.** Fielding JE. Smoking: Health effects and control. *N Engl J Med* 1985; 313:491-8.
- 59.** TÜİK, Küresel Yetişkin Tütün Araştırması, 2008
- 60.** Behr J, Nowak D. Tobacco smoke and respiratory disease. In: D'Amato G, Holgate ST; eds. *The Impact of Air Pollution on Respiratory Health*. First Ed. Sheffield: ERS Journals Ltd. *Eur Respir Mon* 2002; 21:161-79.
- 61.** Bilir N, Çakır B, Dağlı E, Ergüder T, Önder Z. Türkiye'de Tütün Kontrolü Politikaları. 2009 S-11
- 62.** Sethi MJ, Rochester CL. Smoking and chronic obstructive pulmonary disease. *Clinic In Chest Medicine* 2000; 21: 6786
- 63.** Graf W, Graf H, Wenz M. Tetrahymena pyriformis in the ciliate mobility test. Validation and description of a testing procedure for the registration of harmful substances in the air as well the effects of cigarette smoke on the human respiratory ciliated epithelium. *Zentralbl Hyg Umweltmed* 1999; 201: 451-472
- 64.** Ege E. Sigara ve amfizem. *Sigara ve Sağlık* (Ed: Özyardımcı N).Bursa 2002; 147-151.
- 65.** Yüksel EG. Sigara ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı. *Sigara ve Sağlık* (Ed: Özyardımcı N).Bursa 2002;136- 146
- 66.** Kılıç Ş. Sigara ve İmmunite. *Sigara ve Sağlık* (Ed: Özyardımcı N)Bursa 2002;188-193

- 67.** McCue JM, link KL, Eaton SS, freed BM. Exposure to cigarette tar inhibits ribonucleotide reductase and blocks lymphocyte proliferation. *J Immunol* 2000;165:6771-6775.
- 68.** Laan M, Qvarfordt I, Riise GC, Anderson BA, Larsson S, Linden A. Increased levels of interleukin-16 in the airways of tobacco smokers: relationship with peripheral blood T lmyhocytes. *Thorax* 1999; 54:911-916.
- 69.** Mancini NM, et al. Early effects of short-time cigarette smoking on the human lung: A study of bronchoalveolar lavage fluids. *Lung* 1993; 171:277-291
- 70.** Aoshiba K, et al. Acute cigarette smoke exposure induces apoptosis of alveolar macrophages. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2001; 281: 1392-1401
- 71.** Lams BE, AR Sousa, PJ Rees and TH Lee. Subepithelial immunopathology of the large airways in smokers with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2000; 15: 512-6
- 72.** Tollerud DJ,et al. Association of cigarette smoking with decreased numbers of circulating natural killer cells. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:194-8
- 73.** J.Domalaga-Kulawick. Effects of Cigarette Smoke on the Lung and a systemic immunity. *Journal of Physiology and a Pharmacology* 2008; 59:19-34
- 74.** Akçay Ş. Tütün kontrolü. *Türk Toraks Derneği VI. Kış Okulu Kitabı* 2007
- 75.** Hacıevliyagil SS. *TTD Tütün ve Tütün Kontrolü Kitabı* 2010: 173-190
- 76.** Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A. *Solunum Sistemi ve Hastalıkları. İkinci Baskı. İstanbul: İstanbul Kitabevi* 2010

- 77.** Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking:40 years'observationsonmale British doctors. *BMJ* 1994;309:901–11
- 78.** Rogot E, Murray JL. Smoking and causes of death among U.S. veterans: 16 years of observation. *Public Health Rep* 1980; 95: 213–22
- 79.** Türkan GÖ, Akçay Ş, Sigara bırakmanın immun sistem üzerine etkileri, Uzmanlık Tezi 2008
- 80.** Woodhead M,Blasi F,Ewing S,et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 2005; 26;1138-80
- 81.** Nuorti JP, Butler JC, Farley MM, et al. Active bacterial core surveillance team. Cigarette smoking and invasive pneumococcal disease. *N Engl J Med.* 2000; 342:681-689
- 82.** Groskreutz DJ, Monickk MM, Babor BC, et al. Cigarette smoke alters respiratory syncytial virus-induced apoptosis and replication. *Am J Respir Cell Mol biol* 2009; 41:189-98
- 83.** Crothers K, Goulet J,Rodriguez-Barradas MR, et al. Impact of cigarette smoking on mortality in HIV-positive and HIV-negatif veterans. *AIDS Educ Prev.* 2009; 21: 40-53
- 84.** Hanshaoworakul W, Simmerman JM, Narueponjirakul U et al. Severe human influenza infections in Thailand: oseltamivir treatment and risk factors for fatal outcome. *PLoS ONE* 2009; 4: e6051.
- 85.** Kark JD, Lebiush M. Smoking and epidemic influenza- like illness in female military recruits: a brief survey. *Am J Public Health.* 1981; 71:530-532.
- 86.** Cruijff M, Thijs C, Govaert T, Aretz K, Dinant GJ, Knottnerus A. The effect of smoking on influenza, influenza vaccination efficacy and on the antibody response to influenza vaccination. *Vaccine.* 1999;17:426-432

- 87.** Akçay Ş, Sigara bırakma tedavileri. Solunum Hastalıkları Kitabı 2007
- 88.** Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, et al. Incidence of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in eastern Finland. Am J Epidemiol 1993; 137: 977-88.
- 89.** Küçükardalı Y, Öncül O, Nalbant S ve ark. Yaşlı popülasyonda toplum kökenli pnömoni olguları. Geriatri 2001; 4(2):59-62
- 90.** Çilli A, Toplumda Gelişen Pnömonilerin Epidemiyolojisi ve Etiyolojisi. Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics 2011;4(1):1-10
- 91.** Gökırmak M, Hasanoğlu HC, Yıldırım Z ve ark. Türk Toraks Derneği Pnömoni Rehberi'ne uygun tedavi verilen ve verilmeyen toplum kökenli pnömonilerde başarı oranları. Tuberk Toraks 2001; 49: 297-311
- 92.** Uzaslan AEK, Akar B, Turan F ve ark. Kliniğimizde izlenen toplum kökenli pnömonili olguların retrospektif değerlendirilmesi. Akciğer Arşivi 2000;1:17-21.
- 93.** Çilli A, Özdemir T, Özbudak Ö, et al. Risk factors for the development of community-acquired pneumonia in young adults. Turkish Respiratory Journal 2001; 2: 3-7.
- 94.** Kadakal F, Yıldız P, Çetinkaya E ve ark. Toplum kökenli pnömoni: Ulusal uzlaşma raporuna göre olgularımızın değerlendirilmesi. Solunum Dergisi 2000; 2: 76-9.
- 95.** Bartlett JG, Mundy LM: Community acquired pneumonia. N Eng J Med 1995; 333:1618-24
- 96.** Kömürcüoğlu B, Büyükşirin M, Çıkrıkçıoğlu B ve ark. 60 ve üzeri yaşlarda toplum kökenli pnömonilerin genel özellikleri. Solunum Dergisi 2000; 2: 80-4

- 97.** Shindo Y, Sato S, Maruyama E, Ohashi T, Ogawa M, Imaizumi K, Hasegawa Y. Comparison of severity scoring systems A-DROP and CURB-65 for community-acquired pneumonia *Respirology*. 2008 Sep;13(5):731-5
- 98.** Lee CH, Jang EJ, Hyun MK, Lee NR, Kim KJ, Yim JJ. Risk of hospital admission or emergency room visit for pneumonia in patients using respiratory inhalers: A case-crossover study. *Respirology* (2013) 18, 1116–1127
- 99.** Singh S, Amin AV, Loke YK. Long-term use of inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Arch. Intern. Med.* 2009; 169: 219–29.
- 100.** KL Buising, KA Thursky, JF Black, L MacGregor, AC Street, MP Kennedy, and GV Brown. A prospective comparison of severity scores for identifying patients with severe community acquired pneumonia: reconsidering what is meant by severe pneumonia. *Thorax* 2006 May; 61(5): 419–424.
- 101.** Douglas RG. Prophylaxis and treatment of influenzae. *N Engl J Med* 1990; 322:443-9.
- 102.** Carlos G. Grijalva, Yuwei Zhu, Chris Stockmann et al. Incidence of Community-acquired Pneumonia (CAP) hospitalizations among children and adults in the United States: Data from the CDC Etiology of Pneumonia in the Community (EPIC) Study. Poster. ID WEEK 2013 Sanfrancisco, CA
- 103.** Hedlund J, Christenson B, Lundbergh P, Ortqvist A. Effects of a large-scale intervention with influenza and 23. valent pneumococcal vaccines in elderly people: a 1-year follow-up. *Vaccine*. 2003;21:3906-11.
- 104.** Finklea JF, Sandifer SH, Smith DD. Cigarette smoking and epidemic influenza. *AmJ Epidemiol.*1969;90:390-399

- 105.** Cruijff M, Thijs C, Govaert T, Aretz K, Dinant GJ, Knottnerus A. The effect of smoking on influenza, influenza vaccination efficacy and on the antibody response to influenza vaccination. *Vaccine*. 1999; 17:426-432
- 106.** Ortqvist A, Hedlund J, Burman LA, Elbel E, Höfer M, Leinonen M, Lindblad I, Sundelöf B, Kalin M. Randomised trial of 23-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine in prevention of pneumonia in middle-aged and elderly people. Swedish Pneumococcal Vaccination Study Group. *Lancet*. 1998; 351 (9100):399-403
- 107.** Özsu S, Uçar E, Arslan Y, Maden E, Bilgiç H. KOAH Hastalarında İnfluenza ve Pnömonik Aşılama Sıklığı. *Solunum* 22 2011; 13(1): 21–25
- 108.** Schoefer Y, Schaberg T, Raspe H, et al. Determinants of influenza and pneumococcal vaccination in patients with chronic lung diseases. *J Infect* 2007;55:347-52.
- 109.** Fidan A, Kiral N, Erdem İ, Eren A, Saraç G, Çağlayan B. Toplum Kökenli Pnömonilerde Hastane Mortalitesi ve Ulusal Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberine Göre Değerlendirme. *Toraks Dergisi* 2005; 6-2
- 110.** Bruns A, Oosterheert J, Prokop M, J. Lammers J, Hak E. and Hoepelman A. Patterns of resolution of chest radiograph abnormalities in adults hospitalized with severe Community-Acquired Pneumonia. *CID* 2007: 45-983
- 111.** Ataç G, Aksoy E, Horzum G ve ark. Doksan üç toplum kökenli pnömoni olgusu. *Toraks Derneği 6. Yıllık Kongresi, Bildiri Kitapçığı*, s: 43, Antalya, 2003.
- 112.** Almira J, Mesalles E, Klamburg J et al. Prognostic factors of pneumonia requiring admission to the intensive care unit. *Chest* 1995; 107:51-516.

- 113.** 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;156:2206-2222.
- 114.** Naz C. Toplum kökenli pnömonilerde etyolojik değerlendirme ile prognostik belirteçler. Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi Eskişehir 2007.
- 115.** Restrepo MI, Anzueto A. Antimicrobial treatment of communityacquired pneumonia. Clin Chest Med 2005; 26: 65-73
- 116.** Padmavathi P, Reddy V.D, Varadacharyulu N. Influence of chronic cigarette smoking on serum biochemical Profile in Male Human Volunteers. Journal of Health Science 2009; 55(2): 265-270.
- 117.** Myint PK, Kamath AV, Vowler SL, Maisey DN, Harrison BD. Severity assessment criteria recommended by the British Thoracic Society (BTS) for community-acquired pneumonia (CAP) and older patients. Should SOAR (systolic blood pressure, oxygenation, age and respiratory rate) criteria be used in older people? A compilation study of two prospective cohorts. Age Ageing. 2006; 35:286-91
- 118.** The JRS guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults 2008. Respirology 2009; 14: S1-S71
- 119.** Sevda Cömert, Coşkun Doğan, Ali Fidan, Banu Salepçi, Nesrin Kırıl, Benan Çağlayan. Pnömoni ağırlık skorumlarının hastanede yatarak tedavi endikasyonları açısından karşılaştırılması. Turk Toraks Derg 2012; 13: 158-62
- 120.** Sever F, Kömüs N, Esen N, Gündüz AT, Öktem MA, Çımrın AH. Toplum Kökenli Pnömoni Etiyoloji ve Epidemiyolojisi. Türk Toraks Derg 2013; 14: 5-10

- 121.** Köksal İ, Özlü T, Saral OB, et al. The etiological agents in adult patients with community acquired lower respiratory tract infections in Turkey. 17th ECCMID, 31 March-3 April 2007, Munich/Germany
- 122.** Cunha BA. Community-acquired pneumonia: reality revisited. *Am J Med* 2000; 108: 436-8
- 123.** Rubins JB, Janoff EN. Tailoring management of adult patients according to risk category. *Postgrad Med* 1997; 102: 45-62.
- 124.** Kobashi Y, Okimoto N, Matsushima T, Soejima R. Clinical analysis of community-acquired pneumonia in the elderly. *Intern Med* 2001; 40: 703-7
- 125.** Hopstaken RM, Muris JW, Knottnerus JA, Kester AD, Rinkens PE, and Dinant GJ. Contributions of symptoms, signs, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein to a diagnosis of pneumonia in acute lower respiratory tract infection. *Br J Gen Pract.* 2003 May; 53(490): 358–364.
- 126.** Flanders SA, Stein J, Shochat G, Sellers K, Holland M, Maselli J, Drew WL, Reingold AL, Gonzales R. Performance of a bedside C-reactive protein test in the diagnosis of community-acquired pneumonia in adults with acute cough. *Am J Med.* 2004 Apr 15;116(8):529-35
- 127.** Kolsuz M, Metintaş M, Uçgun İ. Toplum Kökenli Pnömonilerde Hastalık Şiddeti ile Akut Faz Reaktanları Arasındaki İlişki. *Tüberk Toraks Dergisi* 2002; 50(4): 431-437
- 128.** Smith RP, Lipworth BJ, Cree IA, et al. C-reactive protein: A clinical marker in community acquired pneumonia. *Chest* 1995; 108: 1288-91
- 129.** M. Woodhead, F. Blasi, S. Ewig, J. Garau, G. Huchon, M. Ieven, A. Ortqvist, T. Schaberg, A. Torres, G. van derHeijden, R. Read and T. J. M. Verheij. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract Infections. 2011 European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, *CMI*, 17 (Suppl. 6), 1–24

- 130.** Almirall J, Bolibar I, Vidal J, Sauca G, Coll P, Niklasson B, Bartolomé M, Balanzó X. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study. *Eur Respir J.* 2000;15(4):757-63
- 131.** Bircan A, Kaya Ö, Gökırmak M, Öztürk Ö, Şahin Ü, Akkaya A. Toplum kokenli pnömonilerin ağırlığının değerlendirilmesinde C-reaktif protein, lökosit sayısı ve eritrosit sedimentasyon hızının yeri. *Tüberk Toraks* 2006; 54(1): 22-29.
- 132.** Hedlund J, Hansson LO. Procalcitonin and C-reactive protein levels in community acquired pneumonia: Correlation with etiology and prognosis. *Infection* 2000; 28: 68-73.
- 133.** Peltola H, Jaakkola M. Serious bacterial infections: C-reactive protein as a serial index of severity. *Clinical Pediatrics* 1988; 27: 532-7.
- 134.** Korppi M, Remes S, Heiskanen-Kosma T. Serum procalcitonin concentrations in bacterial pneumonia in children: A negative result in primary healthcare settings. *Pediatr Pulmonol* 2003 Jan;35(1):56-61
- 135.** Baumann H, Gauldie J. The acute phase response. *Immunology Today* 1994;15:74-80
- 136.** Casado Flores J, Blanco Quirós A. Procalcitonin. A new marker for bacterial infection]. *An Esp Pediatr* 2001; 54(1):69-73.
- 137.** Chen CZ, Fan PS, Lin CC , Lee CH, Hsiue TR. Repeated pneumonia severity index measurement after admission increases its predictive value for mortality in severe community-acquired pneumonia. *J Formos Med Assoc.* 2009; 108(3):219-23
- 138.** Kasamatsu Y, Yamaguchi T, Kawaguchi T, Tanaka N, Oka H, Nakamura T, Yamagami K, Yoshioka K, Imanishi M. Usefulness of a semi-quantitative procalcitonin test and the A-DROP Japanese prognostic scale for

predicting mortality among adults hospitalized with community-acquired pneumonia. *Respirology* 2012 Feb;17(2):330-6.

139. Gülbaran Z. Pnömoni Komplikasyonları. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005;1(46):71-2

140. Taşçı C, Karadurmuş N, Maden E, DenizÖ, Özkan M, Bilgiç H. Toplum Kökenli Pnömoni Tanısı Konan Genç Yaştaki 321 olgunun Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. *Anatol J Clin Investig* 2010;4(1):28-31

141. Shah BA, Ahmed W, Dhobi NG, et al. Validity of pneumoni severity index and CURB-65 severity scoring systems in community acquired pneumonia in an Indian Setting. *The Indian Journal of Chest Diseases and Allied Sciences* 2010;52:9-17

142. S Ewig, T Kleinfeld, T Bauer, K Seifert, H Schäfer, N Göke. Comparative validation of prognostic rules for community-acquired pneumonia in an elderly population. *Eur Respir J.* 1999; 14: 370-5

143. Marrie TJ, Lau CY, Wheeler SL, Wong CJ, Vandervoort MK, Feagan BG. A controlled trial of a critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. *JAMA* 2000;283(6):749-755

144. Hacıevliyagil SS, Mutlu LC, Gülbaş G, Yetkin Ö, Günen H. Göğüs Hastalıkları Servisine Yatan Hastaların Hastane Yatış Maliyetlerinin Karşılaştırılması. *Toraks* 2006; 7(1): 11-16

145. Menendez R, Ferrando D, Valles JM, Martinez E, Perpina M. Initial risk class and length of hospital stay in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2001; 18: 151-6

146. Riquelme R, Torres A, el-Ebiary M, et al. Community-acquired pneumonia in the elderly. Clinical and nutritional aspects. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:1908-14

- 147.** Lutfiyya MN, Henley E, Chang LF, Reyburn SW. Diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia. *Am Fam Physician* 2006 Feb 1;73(3):442-50.
- 148.** Fine MJ, Stone RA, Lave JR, Hough LJ, Obrosky DS, Mor MK, Kapoor WN. Implementation of an evidence-based guideline to reduce duration of intravenous antibiotic therapy and length of stay for patients hospitalized with community-acquired pneumonia: a randomized controlled trial. *Am J Med.* 2003 ;115(5):343-51
- 149.** Doruk S, Tertemiz KC, Kömüs N, Uçan ES, Kılınç O, Sevinç C. Community acquired pneumonia and direct hospital cost. *Tuberk Toraks* 2009; 57(1): 48-55
- 150.** Fine MJ, Smith MA, Carson CA et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. *JAMA* 1996;275:134-41
- 151.** Ulusoy S. Yaşlılık ve enfeksiyon. *İnfeksiyon Dergisi* 1993; 7:385-8
- 152.** Alves DW, Kennedy MT. Community-acquired pneumonia in causality: etiology, clinical features, diagnosis and management (or a look at the new in pneumonia since 2002). *Curr Opin Pulm Med* 2004; 10:166-70.
- 153.** Ramirez JA. Community-acquired pneumonia in adults. *Prim Care* 2003;30: 155-71.
- 154.** Brown RB, Iannini P, Gross P, Kunkel M. Impact of initial antibiotic choice on clinical outcomes in community-acquired pneumonia: analysis of a hospital claims-made database. *Chest* 2003;123:1503-11.
- 155.** Menendez R, Ferrando D, Valles JM, Vallterra J. Influence of deviation from guidelines on the outcome of community-acquired pneumonia. *Chest* 2002;122:612-7

- 156.** Özol D, Bacakoğlu F, Öktem S, Murat C, Mustafa O. Ciddi toplum kokenli pnömonilerin prognozunda klinik. *Toraks Dergisi* 2000; 3: 8-13.
- 157.** Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Cigarette smoking-attributable mortality and years of potential life lost–United States, 1990. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1993; 42: 645–9
- 158.** Correa PC, Barreto SM, Passos VM. Smoking-attributable mortality and years of potential life lost in 16 Brazilian capitals, 2003: a prevalence-based study. *BMC Public Health* 2009; 9:206.
- 159.** Woloshin S, Schwartz LM, Welch HG. The risk of death by age, sex, and smoking status in the United States: putting health risks in context. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100:845–53.
- 160.** Katanoda K, Marugame T, Saika K et al. Population attributable fraction of mortality associated with tobacco smoking in Japan: a pooled analysis of three large-scale cohort studies. *J Epidemiol* 2008; 18:251–64.
- 161.** Jha P, Jacob B, Gajalakshmi V et al. A nationally representative case-control study of smoking and death in India. *N Engl J Med* 2008; 358:1137–47.
- 162.** Inoue Y, Koizumi A, Wada Y et al. Risk and protective factors related to mortality from pneumonia among middle-aged and elderly community residents: the JACC Study. *J Epidemiol* 2007; 17: 194–202.
- 163.** Sitas F, Urban M, Bradshaw D, Kielkowski D, Bah S, Peto R. Tobacco attributable deaths in South Africa. *Tob Control* 2004; 13: 396–9.

KISALTMALAR

- ABD:** Amerika Birleşik Devletleri
ALT: Alanin amino transferaz
AP: Anterior-posterior
AST : Asetil amino transferaz
ATS: American Thoracic Society
BAL: Bronkoalveoler lavaj
BT : Bilgisayarlı Tomografi
BTS : British Thoracic Society
BUN: Blood urea nitrojen
CMV: Citomegalovirüs
CO: Karbonmonoksit
CRP: C-reaktif protein
CURB-65: Confusion, ürea, respiratory rate, blood pressure
DALY: Disability adjusted life year
EDTA: Etilendiamin tetraasetik asit
ETA: Endotrakeal aspirat
FiO2: Fraction of inspired oxygen
GIS: Gastrointestinal sistem
GATS: Global Adult Tobacco Survey
HDAC2: Histon deasetilaz
HSV: Herpes simplex virus
HQ3: Hidrokinon
HIV: Human immunodeficiency virus
IDSA: Infectious Diseases Society of America
IV: İntravenöz
IL: İnterlökin

IG: İmmunoglobulin
IFN: İnterferon
KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı
MRSA: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus
Na: Sodyum
N2O: Nitroz oksit
NK: Naturel killer
O2: Oksijen
PA: Posterior-anterior
PaO2: Parsiyel oksijen basıncı
PORT: Pneumonia outcome research trial
PNL: Polimorfonükleer lökositler
PCT: Prokalsitonin
PPV: Pneumococcal polysaccharide vaccine
ROR: Reaktif organik radikaller
RR: Relatif risk
SAMMEC: Smoking-Attributable Mortality, Morbidity, and Economic Costs
SO2: Sülfür dioksit
SaO2: Arteriyel oksijen saturasyonu
TGP: Toplumda gelişen pnömoni
TNF: Tümör nekroz faktör
TTD: Türk Toraks Derneği
YLL: Years of life lost
VZV: Varisella zoster virus