



BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**Yatarak Tedavi Alan Toplum Kökenli Bakteriyel Pnömoni
Olgularının Yönetim, Tedavi ve Prognoz Açıklarından
Retrospektif Analizi**

Hazırlayan: Dr. Ömer Erkam Engin
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hacı Ahmet Bircan

İSTANBUL
OCAK 2024





BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**Yatarak Tedavi Alan Toplum Kökenli Bakteriyel Pnömoni
Olgularının Yönetim, Tedavi ve Prognoz Açıklarından
Retrospektif Analizi**

Hazırlayan: Dr. Ömer Erkam Engin
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hacı Ahmet Bircan

İSTANBUL
OCAK 2024

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca her konuda bana destek olan, yardım taleplerimi hiçbir zaman geri çevirmeyen tez çalışmam süresince sabır ve hoşgörü ile ilgisini esirgemeyen, kendi zamanından feragat ederek tezimin son haline gelmesinde en büyük özveriyi gösteren öncelikle tez hocam Sayın Prof. Dr. Hacı Ahmet Bircan'a, bana kapısının açık olduğunu her fırsatta hissettiren, fakülteden başlayarak asistanlık yıllarımın son gününe kadar hekimliğin bilimsel, etik ve mesleki yönlerinden beni yetiştirme konusundaki azmi ve emeğini her zaman minnetle hatırlayacağım hocam Sayın Doç. Dr. Fatmanur Okyaltırık'a, tezimin yazım aşamasında ilgi ve desteklerini esirgemeyen kıdemli uzmanlarım Uzm. Dr. Çelik Sümer, Uzm. Dr. Hamza Ogun, Uzm Dr. Nuran Gökbulut'a, Tezimin biyoistatistik çalışmalarında, kendi yoğun gündemi arasında bana destek veren, her zaman vaka konuşup tartışabildiğim, benden bilgi ve tecrübesini hiçbir zaman esirgememiş bir akademisyen olan, aynı zamanda hayatta karşılaştığım her zorlukta yanımda hissettiğim babam Doç. Dr. Velittin Selçuk Engin'e, akademik deneyimini tezimin düzeltmeleri için bana destek vermede kullanan annem Uzm. Dr. Nalan Engin'e, ailemizdeki hekimlerin büyüğü, örnek aldığı kimse olan ve yine tez sürecinde bana yardım eden babaannem Doç. Dr. Günay Engin'e, fikir ve tecrübelerini paylaşan arkadaşım Dr Sevede Sağlam'a, ihtisasımızı beraber yaptığımız ve bitirme dönemimde kendi rotasyonlarını bana faydası olacak şekilde ayarlayarak fedakarlık yapan Dr Dilek Karakuş'a, eve kapanıp tez yazdığım günlerde tahammülünü zorladığım ancak yine de hep yanımda olduğunu hissettiren eşim Seher'e, tez süreci boyunca erkek çocuklarıyla ilgili tüm mitleri yalancı çıkarıp bilgisayarımı kırmamayı başaran oğlum Zeyd'e ve son olarak isimlerini sayamadığım tüm arkadaşlarım ve aile bireylerime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ömer Erkam Engin

İÇİNDEKİLER:

Kısaltmalar	6
Tablolar	7
Grafikler	8
Şekiller	8
Özet	9-10
Summary	11-12
Giriş ve Amaç	13-14
Genel Bilgiler	15-32
Gereç ve Yöntemler	33-35
Bulgular ve Sonuçlar	36-60
Tartışma	61-70
Kaynakça	71-76

1.KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri
AKG: Arteriyel Kan Gazı
AOYD: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (İngilizce: SOFA)
ATGP: Ağır Toplumda Gelişmiş Pnömoni (İngilizce: SCAP)
BCO: Buzlu Cam Opasiteleri
BUN: Blood Urea Nitrogen (İngilizce)/ Kan Üre Azotu
CRP: C Reaktif Protein
CO: Karbon monoksit
ÇİD: Çoklu İlaç Direnci (İngilizce: MDR)
FiO₂: Fraksiyone inspire edilen oksijen
GCURB-65: Genişletilmiş CURB-65 (İngilizce: Expanded CURB-65)
GİS: Gastrointestinal Sistem
GPI: Glasgow Prognostik İndeks
GSBL: Geniş Spektrumlu Beta Laktamaz (İngilizce: ESBL)
HCO₃: Bikarbonat
KEİ-1: Karma Enflamatuvar İndeks
LDH: Laktat Dehidrojenaz
MWU: Mann Whitney-U
NIMV: Non Invaziv Mekanik Ventilatör
PAI: Pnömoni Ağırlık İndeksi
PBN: Peribronşiyal Nodüller
PCO₂: Karbondioksit parsiyel basıncı
PO₂: Oksijen parsiyel basıncı
SSS: Santral Sinir Sistemi
TGP: Toplumda gelişen pnömoni
TTD: Türk Toraks Derneği
YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi
YİD: Yaygın ilaç direnci (İngilizce: XDR)

2. TABLOLAR

Tablolar:	Sayfalar
Tablo 1.1: AOYD skorlama sistemi	21
Tablo 1.2: AOYD skorunun hastanın mortalitesiyle ilişkisi	22
Tablo 1.3: PAI skorlama sistemi	23
Tablo 1.4: Genişletilmiş CURB-65 skorlama sistemi	25
Tablo 1.5: GPI skorlama sistemi	26
Tablo 1.6: ATGP skorlama sistemi	27
Tablo 1.7: A-DROP skorlama sistemi	27
Tablo 1.8: SMART-COP skorlama sistemi	28
Tablo 2.1: Olgularda Saptanan Komorbidite Oranları	36
Tablo 2.2: Laboratuvar parametrelerinin ortalama değerleri	37
Tablo 2.3: Komorbiditeler ile balgam kültürü üremeleri arasındaki ilişki	39
Tablo 2.4: Acil ve poliklinikten yatış verilen hastaların sürekli değişkenler yönünden karşılaştırılması	43
Tablo 2.5: Olguların YBÜ gereksinimleri olmasının sürekli değişkenler açılarından karşılaştırılması	44
Tablo 2.6: Yatış süresi üzerinde belirleyici olma yönünden skorlama sistemlerinin lineer regresyonla yaş ve birbirleriyle kontrol edilmesi	45
Tablo 2.7: Ağırlık skorları ortalama değerleri	47
Tablo 2.8: Hastaların NIMV ihtiyacı durumlarının sürekli değişkenler üzerine etkileri	51
Tablo 2.9: Çalışmaya dahil edilen olguların mortalitelerinin sürekli değişkenler yönünden karşılaştırılması	52
Tablo 2.10: Olguların nüks durumlarına göre sürekli değişkenlerinin karşılaştırılması	53
Tablo 2.11: Mortalite üzerine etkili bağımsız değişkenlerin regresyonla analizinin basamakları	54
Tablo 2.12: Pnömoni şiddet ölçeklerinin mortalite ile bağımsız ilişki yönünden regresyonla analizinin basamakları	55
Tablo 2.13: Tam şifa üzerine etkili bağımsız değişkenlerin regresyonla analiz basamakları	55
Tablo 2.14: Pnömoni şiddet ölçeklerinin tam şifa ile bağımsız ilişki yönünden regresyonla analizinin basamakları	55
Tablo 2.15: İndekslerin NIMV ihtiyacı için duyarlılık ve özgüllüğünün karşılaştırıldığı ROC çalışmasına ait eğri altında kalan alan tablosu	57
Tablo 2.16: İndekslerin YBÜ takip gereksinimi riski için duyarlılık ve özgüllüğünün karşılaştırıldığı ROC çalışmasına ait eğri altında kalan alan tablosu	58
Tablo 2.17: İndekslerin mortalite riski için duyarlılık ve özgüllüğünün karşılaştırıldığı ROC çalışmasına ait eğri altında kalan alan tablosu	59
Tablo 2.18: İndekslerin nüks riski analizi için duyarlılık ve özgüllüğünün karşılaştırıldığı ROC çalışmasına ait eğri altında kalan alan tablosu	60

3. GRAFİKLER

Grafikler	Sayfalar
Grafik 2.1: Gram boyamalarına göre izole edilebilen patolojik etyolojik etkenler	38
Grafik 2.2: İzole edilebilen etkenlerde antibiyotik direnç oranları	41
Grafik 2.3: Çalışmaya dahil edilen pnömoni olgularının radyolojik Tutulum paternlerine göre yüzdeleri	42
Grafik 2.4: Başlangıç ve idame antibiyotik tedavileri	48
Grafik 2.5: Antibiyotik dirençlerine göre tedavi eskalasyonu oranları ve ilgili risk artışları	49
Grafik 2.6: Pnömoni ağırlık skorumalarının NIMV ihtiyacı riski açısından ROC analizi eğrisi	57
Grafik 2.7: YBÜ gereksinimi riski için pnömoni ağırlık skorumalarının ROC analizi eğrisi	58
Grafik 2.8: Mortalite riski için pnömoni ağırlık skorumalarının ROC analizi eğrisi	59
Grafik 2.9: Nüks riski için pnömoni ağırlık skorumalarının ROC analizi eğrisi	60

4. ŞEKİLLER

Şekil 1.1: En sık pnömoni komplikasyonlarının sistematik gösterilmesi	18
--	-----------

5.ÖZET

Toplumda gelişen pnömoni (TGP), tüm dünyada oldukça yaygın görülen ve ciddi bir sağlık sorunudur. Eriskinlerde TGP hastalarının tanı ve tedavisi için, pnömoni ağırlığını değerlendiren skorlamalar ve klavuzlar yayınlanmıştır. Pnömoni ağırlık indeks skorları olguların hastaneye yatış kararı, tedavisi ve tedavi yeri seçimi konusunda yol gösterici olmakta, yatış süresi, prognoz, mortalite ve nüks hakkında öngöründe bulunabilmektedir.

Bu çalışmada pnömoni ağırlık indekslerinden pnömoni ağırlık indeksi (PAİ), CURB-65, genişletilmiş CURB-65, A-DROP, Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru (AOYD), Glasgow Prognostik Skoru (GPİ), Ağır Toplumda Gelişen Pnömoni skoru (ATGP), SMART-COP, ve karma enflamatuvar indeks-1 (KEİ-1) indekslerinin tanı ve tedavideki yerlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamıza 01.05.22-01.05.23 tarihleri arasında Türk Toraks Derneği (TTD) Erişkinlerde TGP Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu'na göre yatış endikasyonu bulunup hastaneye yatırılan 155 TGP tanılı olgu alındı. Olguların biyokimya, hemogram, arter kan gazı, enfeksiyon belirteçleri, radyolojik bulguları, yatış süreleri, aldıkları tedaviler, tedavi edildikleri servisler, taburculuk durumları retrospektif olarak kaydedildi. Tüm olguların pnömoni ağırlık skorları ve tek tek indekslerin skorları hesaplandı. Çalışmaya alınan olguların 87'si (%56) erkek, 68'i (%44) kadındı. Hastaların ortalama yaşı 71±15 yıl (21-98) idi. Olguların %12'si (n:18) aktif olarak sigara içiyordu. En sık görülen komorbiditeler hipertansiyon (n:97, %62), diyabetes mellitus (n:59, %38), koroner arter hastalığı (n:59, %38) ve KOAH (n:58, %38) idi. TTD klavuzuna göre en çok Grup II hasta olduğu görüldü. Hastaların ortalama yatış süresi 8±5 gündü. Yoğun bakım ünitesi takibi ihtiyacı olan 10 olgu ve NIMV desteği gereksinimi olan 26 olgu mevcuttu. Üç ay içinde nüks nedeniyle tekrar hastane başvurusu 21 olguda görüldü. Pnömoniye ait radyolojik tutulum paternlerine, üreyen mikrobiyolojik etkenlere veya uygulanan antibiyoterapiye bağlı farklılıkların prognoz üzerinde anlamlı etkisi saptanmadı.

Çalışmada kullandığımız indekslerin pnömoni ağırlığını belirleme açısından birbirleri ile korele oldukları, hastalığın şiddetini benzer şekilde saptadıkları gösterildi. Exitus olan olgularda exitus olmayanlara göre hastanede yatış günü daha düşük ($p=0,02$), LDH ($p=0,001$), PAİ ($p=0,002$), CURB-65 ($p=0,049$), ATGP ($p=0,008$) ve SMART-COP ($p=0,02$) skorlama değerleri daha yüksekti. Nüks olan olgularda hastanede yatış günü ($p=0,01$), KEİ-1 ($p=0,006$) ve A-DROP ($p=0,04$) değerleri diğer gruba göre daha düşüktü.

Çalışmamızda NIMV (Non-İnvaziv Mekanik Ventilatör) desteği ve YBÜ (Yoğun Bakım Ünitesi) takibi gereksinimi öngörmekte en etkili çalışmalar araştırıldığında NIMV desteği riski öngörmekte SMART-COP (AUC=0,77; %95 GA=0,71-0,92; $p<0,001$; Duyarlılık:%73; Özgüllük:%32, YBÜ gereksinimi ve mortalite riskini ön görmede PAİ (AUC=0,80; %95 GA=0,67-0,94; $p=0,001$, Duyarlılık:%90; Özgüllük:%35, nüks riskini ön görmede KEİ-1 (AUC=0,67; %95 GA=0,53-0,82; $p=0,04$; Duyarlılık:%20; Özgüllük:%89 en iyi ağırlık skorları olarak belirlendi.

Sonuç olarak pnömoni ağırlık indeksleri pnömoninin ağırlığını ve tedavi yerinin belirlenmesinde kullanılan oldukça duyarlı indeksler olup, bu çalışmada NIMV ihtiyacını belirlemede SMART-COP, mortalite ve YBÜ gereksinim belirlemede PAİ, nüks riskini belirlenmesinde ise KEİ-1 indekslerinin kullanılmasının uygun olduğu düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Toplumde Gelişen Pnömoni, Ağırlık Skorları, Öngörü, Tanı, Tedavi, NIMV, Yoğun bakım, Mortalite.

6.SUMMARY

Community Acquired Pneumonia (CAP) is a very common and serious health issue across the World. Severity scores that evaluate the severity of pneumonia and guidelines were developed for diagnosis and treatment in adults. Pneumonia severity index scores are useful in guiding the decisions regarding patients' admission, treatment and place of treatment as well as predicting the length of hospitalization, prognosis, mortality and recurrence.

In this research it was aimed to evaluate the pneumonia severity indexes PSI, CURB-65, expanded CURB-65 (eCURB-65), A-DROP, SOFA, Glasgow Prognostic Score (GPS), Severe Community Acquired Pneumonia (SCAP), SMART-COP, and Mixed Inflammatory Index-1 (MII-1) indexes and their places in diagnosis and treatment respectively.

We included in our research 155 CAP cases that were diagnosed according to Turkish Thoracic Society Consensus report for CAP diagnosis and Treatment. Bloodwork results including biochemical markers, complete blood count, arterial blood gas, infectious markers, radiological findings, length of hospital stay, treatments received, wards where treatment were received, status of discharge were recorded retrospectively. Pneumonia severity scores and indexes were calculated for each case. The patients included in this research were 87 male (%56) and 68 female (%44). Mean age of the patients was 71 ± 15 yıl (21-98). Most common comorbidity recorded was hypertension (n:97, %62), followed by diabetes mellitus (n:59, %38), coronary artery disease (n:59, %38) and COPD (n:58, %38). Patients from group 2 according to TTS guidelines were admitted to the ward most commonly. Mean length for hospital stay was 8 ± 5 days. There were 10 cases that needed ICU transfer and 26 cases that needed NIMV support. For 21 cases recurrence of disease occurred within 3 months of discharge. There was not statistically significant effect of radiological infiltration patterns of pneumonia, microbiological pathogens isolated or antibiotic treatment on prognosis of patients.

It was found that the indexes we used for this research were correlated for predicting pneumonia severity and determined the severity of pneumonia in a similar manner. Patients who stayed in the hospital had significantly less prone to mortality ($p=0,02$) whereas LDH values ($p=0,001$) and PAI ($p=0,002$), CURB-65 ($p=0,049$), SCAP ($p=0,008$), and SMART-COP ($p=0,02$) scores were significantly higher in patients who dies. The extent of patients' stay in the hospital ($p=0,01$), MII-1($p=0,006$) and A-DROP ($p=0,04$) were significantly lower in patients that suffered recurrence of disease.

When the best prognostic test to predict the need for NIMV was researched we found SMART-COP (AUC=0,80; $p<0,001$) to be the best. For predicting need for ICU transfer and mortality PSI (AUC=0,77; $p<0,001$) was the best. For predicting recurrence MII-1 (AUC=0,7; $p=0,02$) was the best prognostic score amongst all.

In conclusion pneumonia severity indexes are remarkably sensitive indexes that are utilized to determine the severity and place of treatment for pneumonia patients. In this research in order to determine the risks of need for NIMV support, mortality, ICU admission and recurrence; SMART-COP, PSI and MII-1 have been found to be the most useful ones respectively.

Keywords: Community Acquired Pneumonia, Diagnosis, Intensive Care Unit, , Mortality, NIMV, Prediction, Severity Scores, Treatment.,

7.GİRİŞ VE AMAÇ

Toplumda gelişen pnömoni (TGP) tüm dünyada en önde gelen sağlık kaynaklı harcamalarının ve sağlık sistemi üzerindeki yükün en önde gelen enfeksiyon kaynaklı nedenlerindedir [1-5]. TGP yıllık insidansının Avrupa'da %0.5-1.1 olduğu bildirilmektedir [6]. Yaşlı popülasyonlarda insidanslarda artış dikkat çekmektedir [7, 8]. T.C Sağlık Bakanlığı 2004 yılına ait sağlık istatistikleri irdelendiğinde tüm hastane yatışlarının neredeyse %2'sini pnömoni olgularının oluşturduğu gözlenmektedir. ABD'de senede yaklaşık 4 milyon TGP olgusunun tanı aldığı ve bunların yine yaklaşık 600.000 kadarının hastane yatışı gerektirdiği bildirilmektedir [8-10].

Modern tıbbın sağladığı üstün sağlık bakımı, etkili bağışıklama ve antibiyotik uygulamaları ile enfeksiyon kaynaklı ölümler büyük oranda azalmıştır. Ancak buna karşın pnömoninin halen kayda değer morbidite ve mortalite oluşturma tehdidini sürdürdüğü görülmektedir. Pnömoni, İngiltere ve ABD'de mortalite nedenleri arasında 6. sırayı; enfeksiyon kaynaklı mortalitede ise 1. sırayı işgal etmektedir [5, 8]. Ölüm oranları ayakta tedavi edilen hastalarda %1-5 arasında iken, hastanede tedavi edilen hastalarda %12, Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ) takibi gereksinimi görülen olgularda ise %40 kadardır [8, 11]. Sağlık bakanlığı verilerine göre ülkemizde pnömoni ölüm nedenleri arasında 5. olup mortalite oranı %4.2 olarak seyir etmektedir. Yine T.C Sağlık Bakanlığı kaynaklı 2004 yılına ait yerel verilere bakıldığında bir yıllık dönemde hastanede gelişen mortalitenin %1.8 oranında pnömoniye bağlı olduğu, ve tüm pnömonilerin %1.5 oranında ölümcül olduğu izlenmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarla pnömoni mortalitesinin hastalık ağırlığı ile orantılı olarak %1-60 arası olduğu gösterilmiştir [12, 13]. Bahsedilen yüksek mortalite oranlarını tedavinin geciktirilmesi durumu daha da kötüleştirmektedir [14]. Bu sebeple güncel tedavi konsensusunda antibiyotik tedavisinin etken saptanmasını beklemeksizin başlanması yer almaktadır. Etken saptama için gerekli ekipman ve laboratuvar koşulları mevcutsa dahi bu süreçte asgari olarak ampirik antibiyotik başlanması uygun görülmüştür [15].

TGP'nin dünyada ve ülkemizde toplum sağlığı ve sağlık sistemi üzerinde oluşturduğu tehdit endişe verici olmakla birlikte uygun klinik yaklaşım ve hastalık yonetimi ile morbidite ve mortalite oranlarında dramatik iyileşme gözlenmektedir. Bu durum optimal tedavi ve yaklaşım belirleme üzerine katkı sağlayacak çalışmaların literatürdeki önemine işaret eder.

Çalışmamızda TGP nedeniyle hastanemize yatarak tedavi edilen olgularda kullanılan farklı hastalık şiddet skorum sistmlerinin değerlendirilmesi ve hastane yatışı için risk faktörlerinin belirlenmesi, hastanede yatış süresi, mortalite ve nüks yönünden daha iyi skorum sistmlerinin ayırt edilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda daha geniş çaplı araştırmalara yön verecek TGP tanı, hastalık ağırlıklarının tayini ve buna uygun klinik tedavi yaklaşımın ve gerektiğinde YBÜ takibi açısından klinik karar kriterlerinin belirlenmesine yönelik daha kapsamlı çalışmalar yapılabilmesine yardımcı olunması amaçlandı.

8.GENEL BİLGİLER

8.1 Tanım

Pnömoni akciğerin bir veya çoklu mikrobiyolojik etken ile enfekte olması sonrası enflamasyon sürecidir. Hastalığın gelişmesi için etkenin akciğere ulaşmasını engelleyen ve ulaşması halinde akciğerden atması gereken bağışıklık elemanlarının yetersiz yanıt oluşturması gerekmektedir [12, 16, 17].

8.2 Sınıflandırma

Pnömoni etiyojisi, hastalık seyri ve tedavi yaklaşımları açısından 3 ana kategoride sınıflandırılır. Bunlardan toplumda gelişen pnömoni, hastaların normal toplum içindeki hayatlarında edindikleri hastalığı ifade eder. Diğer gruplar ise hastane kökenli pnömoni ve bağışıklığı baskılanmış olgulardaki pnömonilerden oluşur [18].

Etiyolojik sınıflama olarak toplumda gelişen pnömoniler “tipik” (*S. Pneumoniae*, *S. Aureus*, *K. Pneumoniae*, *E. Coli vb*) ve “atipik” (*M. Pneumoniae*, *C. Pneumophila C. Psittaci*, *C. Burnetii*, *F. Tularensis*, *L. Pneumophila vb.*) olmak üzere iki ana grupta incelenebilir. “Atipik pnömoniler” terimi ilk başta viral etkenlerle oluşan TGP’leri tarif etmek için kullanılmış olmakla birlikte zamanla yukarıda belirtilen spesifik patojenler kaynaklı pnömonileri tarif etmek için kullanılır hale gelmiştir [19]. Atipik pnömonilerde mikrobiyolojik etken yapısal ve neden olduğu klinik tablo olarak farklı olmaktadır. Atipik pnömonilerde klinik olarak, genellikle solunum dışı semptomların eşlik ettiği ve ateşle beraber klinik seyrin daha hafif olduğu gözlenir. Ağır klinik, yüksek ateş ve rölatif bradikardi ile seyir eden Legionella pnömonisi bu durumun istisnasıdır. Laboratuvar olarak, tipik pnömonilerde laboratuvar tetkikleri sonucunda hemogramda genellikle nötrofili hakimiyetinde lökositoz gözlenir. Atipik bakteriyel ve viral pnömonilerde bu bulgunun gözlenmesi beklenmez.

Radyolojik olarak tipik pnömonilerde lobar konsolidasyon bulguları, atipik pnömonilerde ise dağınık yerleşimli infiltrasyonlar ve buzlu cam infiltrasyonları görülmesi beklenir. Her iki tip pnömonide de büyük havayolları açık kalacağından infiltrasyonlar içerisinde tübüler bronşiyal yapıların belirginleştiği “hava bronkogramları” görülmesi beklenir.

Atipik etkenlerin saptanması tedavi seçimi için önemlidir çünkü atipik bakteriyel etkenler beta laktam türevi antibiyotiklere dirençli olmaktadır.

8.3 Tanı

Pnömoni tanısı klinik ve radyolojik bulguların beraber değerlendirilmesi ile konulur. Objektif olarak öksürük, balgam, ateş, nefes darlığı, hırıltı, göğüs ağrısı, hemoptizi semptomlarından bir veya daha fazlasıyla beraber yeni gelişen radyolojik infiltrasyonlar olması pnömoni için tanı koydurucu olarak kabul edilir. Laboratuvar tetkikleri hastalığın ağırlığını tayin etmekte, tanıyı desteklemekte ve ayırıcı tanılar için kullanılmaktadır. Buna ilaveten hastaların komorbiditelerine göre (ilk 24 saat, yaşlı, immünsüpresyon, dehidratasyon, %10-30 oranda *Pneumocystis Jirovecii* pnömonisinde, ciddi nötropeni varlığında) pnömoniye ait radyolojik infiltrasyonlar mevcut olmayabilir [20]. Bu gibi durumlarda tanı kesinleşmemiş olsa dahi, pnömoni mortalitesi tedavinin gecikmesiyle artacağından ön tanı ile tedavi başlanmalı, en kısa sürede tanı kesinleştirilmeye ve mümkünse etken izole edilmeye çalışılmalıdır. Dolayısıyla radyolojik görüntüleme imkânı hızlı ve ulaşılabilir olmadığında ateşe ilave solunumsal yakınması ve pnömoniyle uyumlu fizik muayene bulguları mevcut olan olgularda tedavinin ampirik olarak başlanması eksik testlerin zamanlıca tamamlanması uygundur.

8.4 Fizik Muayene Bulguları

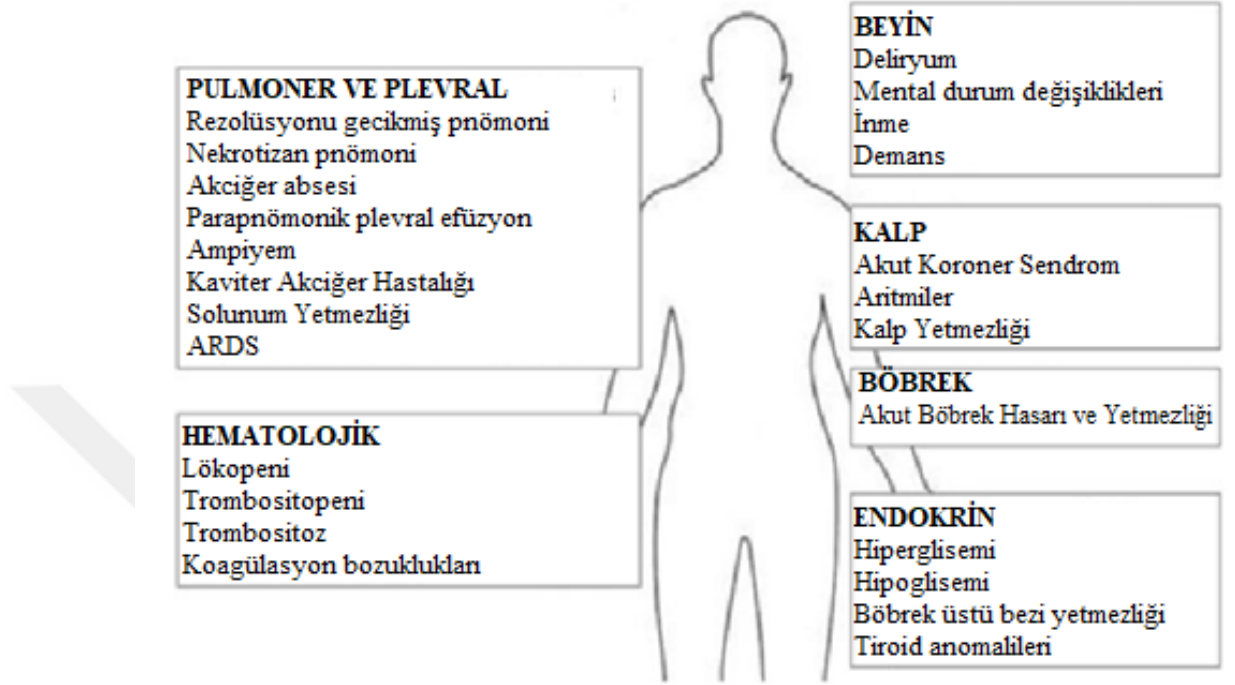
Her hastalığın seyri ve takibinde önem arz eden vital bulguların pnömoni gibi solunum sistemini tehdit eden bir hastalıkta titizlikle takip edilmesi daha da hayatidir. Kan basıncı, nabız yüksekliği ve solunum sayısı hastalık ağırlığı, septik şok gelişme durumu gibi önemli klinik durumları belirtebilmekle birlikte ateş yüksekliği hastalık tanısı ve antibiyotik yanıtının tayininde önemli olmaktadır. Ağır TGP olgularında oksijenizasyonun değerlendirilmesinde yaşanan 3 saatlik gecikmenin hastanın mortalitesinde olumsuz rol oynadığı tespit edilmiştir [21].

Pnömonide fizik muayene bulguları hastalığın patolojisi ve tutulum derecesiyle farklılık gösterebilir.

Alveollerin eksuda ile dolup ana bronşların açık kalması pnömoni patofizyolojisiyle tipik olarak ilişkilendirilen bir durumdur. Bu durumda oluşan konsolidasyonla solunum sesleri alveollerde duyulmaz, bunun yerine göğüs duvarına engelsiz ulaşır ve “tuber sufl” duyulabilir. Bunun dışında ekspiryum sonunda kapanan küçük havayollarının inspriyumla içi eksuda dolu alveolleri açmaya zorlamasıyla inspriyum sonunda ince raller işitilebilir. Vibrasyon torasik ve perküsyon muayene tekniklerinin kullanılmaları halinde matite ve artmış vokal fremitus bulguları saptanabilir.

8.5 Komplikasyonlar

Tedavi gecikmesi veya hasta bağışıklığının baskılanmış olması durumlarında klinik tablonun progresyonuyla korele olarak pnömoni komplike olabilir. Bu durumda çeşitli organ ve sistemleri tutan komplikasyonlar şekilde özetlenmiştir [22].



Şekil 1.1: En sık pnömoni komplikasyonlarının sistematik gösterilmesi

8.6 Laboratuvar

Laboratuvar tahlillerinde böbrek, karaciğer fonksiyonları, hemogram, CRP, prokalsitonin, üre ve laktat gibi değerler hastalığın ağırlığını, seyrini ve tedavi yanıtını tayin etmekte kullanılır.

CRP karaciğerde hepatik hücrelerden IL-1,6 ve TNF- α indüklemesiyle salınan 118-kDa pentamerik bir proteindir [23]. CRP erken ancak spesifik olmayan bir akut faz reaktanıdır. CRP *S. Pneumoniae* bakterisinin C-Polisakkarid kısmına reaksiyonu nedeniyle bu şekilde isimlendirilmiştir. Pnömonokok pnömonisini test etmede kullanılmak üzere tanımlanan ilk akut-faz proteindir. Doku hasarı ve sistemik enflamasyonu gösteren sensitif bir belirteçtir. Ancak serumda zirve değere 48 saatin sonunda ulaşması nedeniyle hızlı gelişen pnömonilerin başlangıç fazında nispeten düşük değerde izlenebilir [24]. CRP 3mg/L altı normal, 10mg/L ve üstü enflamasyon varlığını ifade eder. Ancak obeziteli, sigara kullanan, üremili, hipertansif, sedanter, hormon replasman tedavisi alan, uyku bozuklukları, kronik yorgunluğu, alkolizmi,

depresyonu olan ve yaşlı olgularda 10mg/L'ye kadar değerler normal kabul edilebilir [25, 26].

Prokalsitonin, 13-kDa, 116 aminoasitten oluşan bir kalsitonin öncü peptididir ve tiroid C hücrelerinden salınır. Sağlıklı insanda normal değeri <0.1ng/ml olup bu değer hastalarda ön planda viral enfeksiyonlarla uyumlu iken, 0.25 ng/ml üzerindeki değerler yüksek oranda bakteriyel pnömonilerle [27, 28]. TGP olgularında prokalsitoninin genellikle yüksek olduğu çalışmalarca gösterilse de, viral-bakteriyel pnömoni ayırımı için bir eşik değer bulunamamıştır. Prokalsitonin çalışmalarca antibiyotik tedavisi başlama kararında değil sonlandırılmasında kullanılmaya uygun bulunmuştur [29]. Viral ve bakteriyel pnömoni olgularının ayırımında CRP \geq 150mg/L veya prokalsitonin \geq 2 ng/ml olması bakteriyel pnömoni tanısı için %80 spesifiteyle ayırımı yapabildiği belirtilmiştir [30].

Pnömonik enfeksiyonlarda etken saptanması zor, zahmetli ve hastalığın seyrine kıyasla uzun bir süreç olabilir. Buna karşın özellikle yatan hastalarda antibiyoterapinin etkene yönelik revize edilebilmesi için alt solunum yollarını temsil eden uygun bir örnek ile patojen elde edip etkeni izole edebilmek tedavi başarısında önemli rol oynamaktadır. Böyle hastalarda imkân dahilinde balgam, kan ve plevra mayi örneklemeleri önerilir. Kan kültürü farklı etkenlere göre ortalama %11 olguda etkeni izole etmeyi sağlar [31].

Balgam kültürünün etken izole etme başarısını arttırmak adına ağız florasını seyreltmek için balgam örneği vermeden önce ağız çalkalanıp gargara yapılabilir. Diş macunu kullanmadan dişler ve ağız içi mukoza fırçalanabilir. Elde edilen örnekler iki saatten kısa süre içinde laboratuvara ulaştırılmalıdır. Eğer bu sürede laboratuvara ulaştırılamayacaksa 24 saat boyunca 2-8 °C'de muhafaza edilebilir.

Nitelikli balgam örneğini tayin etmekte gram boyama sonrası mikroskopta her küçük büyütme alanında 10'dan az skuamoz epitel hücresi ve 25'ten fazla çok çekirdekli lökosit görülmesi belirleyicidir. Nötropenik olgularda bu sayı daha az olabilir. Uygun örnek incelemesinde görülen dominant bakteri mikrobiyolojik etken olarak kabul edilir. Bu veriler ulusal epidemiyoloji ve ampirik tedavi modellerinin belirlenmesi için kaydedilir ve kullanılır.

Ayırıcı tanıda idrar antijen testi kullanılması *S. Pneumoniae* ve *L. Pneumophila* etkenlerini saptamada faydalıdır [19].

Arter veya bir santral venden elde edilen kan gazı örneğinin doğru anlaşılması özellikle de kritik hastalıklarda solunumsal, dolaşımsal ve metabolik bozuklukları doğru bir şekilde yorumlamaya imkan sunar. Kan gazı ile değerlendirilen parametreler pH, pCO₂, pO₂, HCO₃, baz açığı başta olmak üzere pek çok merkezde CO, glukoz, laktat ve elektrolitlerin de değerlendirilmesi mümkündür [32]. Yapılan çalışmalar pnömoni tanısı alan olgularda kan gazı analizi kullanılmasının hipoksi tespit etmekte faydalı olduğunu göstermişlerdir [33].

8.7 Hastalık yönetimi

TGP tanısı konulan hastalarda yatış kararı ve tedavi yaklaşımını belirlemede hastanın olası risk ve hastalık ağırlığını gösteren çeşitli skorlama yöntemleri kullanılır. CURB-65 ve PAİ bunlardan en sık kullanılanlar arasındadır.

Hastane yatışı yapılan hastalar yatış anında ve klinik seyirleri sürecinde YBÜ transferi gereksinimi açısından takip edilmelidir. YBÜ transferi kararında yine yatışta kullanılan PAİ, CURB-65 gibi skorlamalar kullanılabilir. Bunun dışında hastanın vazopressor ajan ihtiyacı gerektiren hipotansiyona neden olan şok tablosunda olması ve/veya mekanik ventilatör desteği gerektiren solunum yetmezliği tablosunda olması hastanın YBÜ yatışını belirleyen majör kriterler arasında sayılmakta olup bir veya her ikisinin varlığında YBÜ şartlarında takibi önerilir. İlave olarak majör kriterlerden herhangi biri bulunmaksızın minör kriterlerden üçünün varlığında YBÜ takibi önerilir. Minör kriterler: solunum sayısı >30/dakika olması, PaO₂/FIO₂ < 250 olması, akciğer radyogramında multilober infiltratlar olması, Konfüzyon/dezoryantasyon olması, Üremi (BUN >20 mg/dL) olması, lökopeni (lökosit <4000 /mm³) olması, trombositopeni (trombosit <100.000 /mm³), hipotermi (<36°C), yoğun sıvı yüklemesi gerektiren hipotansiyon olması olarak sıralanabilir [34].

TGP'de antibiyotik tedavisinin süresi açısından hastanın semptomlarının, ateş öncelikle olmak üzere klinik bulgularının ve akut faz reaktanı düzeylerinin cevabı baz alınmaktadır. Çoğu kaynakta ateş düştükten 3-5 gün sonra antibiyoterapinin sonlandırılabilceği belirtilir. Radyolojik takipte plörezi, ampiyem, abse gibi

bulguların saptanması tedavi süresini uzatmayı gerektirir. Toplam tedavi süresi 5 günden, dirençli mikrobiyolojik etkenlerle enfekte olan olgularda ise klinik stabilite sağlandıktan sonra 7 günden kısa sürmemelidir [35].

Klinik bulgularda 72 saat boyunca düzelme olmaması tedavi yanıtınlığı olarak nitelendirilir. Bunun sebebi yanlış antibiyotik seçimi, uygun olmayan antibiyotik uygulamaları, antibiyotik direnci, immünsüpresyon, pnömoniyi komplike eden altta yatan eşlik eden pulmoner hastalıklar olabilir [36].

8.8 TGP'DE RİSK SKORLAMA ARAÇLARI

8.8.1 Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru

Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (AOYD, ingilizce: SOFA), 1996 yılında Vincent ve ark. tarafından geliştirilen ağır enfeksiyon ve sepsis olgularında hastalık ağırlığı ve hasta prognozunu belirlemek için kullanılan bir yöntemdir [37, 38]. 2017 yılında servis ve YBÜ'e yatırılan ağır TGP olgularının yeni bir skorlama sistemi geliştirmek amacıyla karşılaştırıldığı bir çalışmada yapılan ROC analizinde hastane yatışında mortaliteyi öngörmekte AOYD skoru CURB-65 ve PAİ skorlarından üstün bulunmuştur[39].

Aşağıdaki bileşenleri içerir:

Tablo 1.1: AOYD skorlama sistemi

AOYD SKORU

Değişkenler	0	1	2	3	4
pO ₂ /FiO ₂ mmHg	≥400	300-400	300-200	200-100	<100
OAB* mmHg	≥70	<70	Dopamin≤5 veya herhangi Dobutamin dozu**	Dopamin>5 Norepinefrin ≤0.1 Fenilefrin<0.8**	Dopamin>15 Norepinefrin >0.1 Fenilefrin>0.8**
Bilirubin mg/dL	<1.2	1.2-1.9	2-5.9	6-11.9	≥12
Kreatinin mg/dL	<1.2	1.2-1.9	2-3.4	3.5-4.9	≥5
Platelet 10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
GKS	15	13-14	10-12	6-9	<6
Toplam					

*OAB: Ortalama Arter Basıncı

** dozlar mcg/kg/dk biriminden hesaplanmıştır. Olguların bahsedilen vazopressör ajan tedavilerinden herhangi birini almaları halinde ilgili puan verilir.

Tablo 1.2: AOYD skorunun hastanın mortalitesiyle ilişkisi

AOYD Skoru	Başlangıç skoruyrsa mortalite	En yüksek skor ise mortalite
0-1	%0	%0
2-3	%6	%1.5
4-5	%20	%7
6-7	%21.5	%18
8-9	%33	%26
10-11	%50	%46
12-14	%95	%80
>14	%95	%90

8.8.2 Pnömoni Ağırlık İndeksi

1997 yılında Fine et al. tarafından pnömoni nedeniyle yatış gerektiren hastaların klinik standardizasyonu amacıyla geliştirilmiştir. Yayınlanan orijinal makalede bu skora sisteminin düşük ölüm ve komplikasyon riski olan hastaları öngörmeye başarılı olduğu ve hastane yatışı gerektirmeyen hastaların tespit edilmesinde kullanılabileceği bildirilmiştir [9]. 2006 yılında yapılan prospektif bir karşılaştırma çalışmasında PAİ ile Revize Amerikan Toraks Cemiyeti skoru (rATS), CURB, CURB-65, modifiye Britanya Toraks Cemiyeti (mBTS) skoru karşılaştırılmıştır. Ölüm, YBÜ gereksinimi, ventilatör veya inotrop desteği gereksinimi olmak üzere 4 sonlanım belirlenmiş ve kombine sonlanımlar değerlendirildiğinde mBTS skorundan sonra duyarlılık ve özgüllüğü en yüksek skora sistemi olarak PAİ bulunmuştur [40].

Tablo 1.3: PAİ skorlama sistemi

Yaş	Kadın:Yaş-10	Erkek:0
Cinsiyet		
Bakımevinde kalmak		10
Neoplastik hastalık		30
Karaciğer hastalığı		20
Konjestif kalp yetmezliği		10
Serebrovasküler Hastalık		10
Böbrek hastalığı		10
Bilinç durumunda değişiklik		20
Solunum sayısı ≥ 30 /dk		20
Sistolik kan basıncı < 90 mmHg		20
Ateş < 35 veya ≥ 40		15
Nabız ≥ 125 /dk		10
pH < 7.35		30
BUN > 30 mg/dL		20
Sodyum < 130 mmol/L		20
Glukoz ≥ 250 mg/dL		10
Hematokrit $< \%30$		10
O ₂ parsiyel basıncı < 60 mmHg		10
Plevral Efüzyon		10
Toplam		Yaş + 285

*BUN: Blood Urea Nitrogen (Kan Üre Azotu)

PAİ değerlendirilirken 2 basamaklı yöntem kullanılır. İlk adımda hasta 50 yaş üzerinde ise risk sınıfı II üzerinde kabul edilir ve bir sonraki basamağa ilerlenir. 2. Basamakta total skor hesaplanır. Klinik skor 70 altı ise hasta ayaktan tedavi ve takip için uygun bir aday olarak kabul edilir. 70-90 arası yatış için klinisyen inisiyatifi gözetilir. 90 puan ve üzerinin yatırılarak tedavi edilmesi önerilir [41-43].

8.8.3 CURB-65

2003 yılında Lim et al. Tarafından geliştirilen bu pnömoni ağırlık skorlama sisteminde evde tedaviye uygun olan hastaların belirlenebileceği ve hekimlerin günlük kullanımında kolaylık sağlayacak pratik bir skorlama sistemi geliştirilmesi amaçlanmıştır [34].

Skorlamada CURB-65 baş harflerini oluşturan İngilizce bileşenler (Confusion, Urea, Blood Pressure, Age-65) kullanılır. Buna göre konfüzyon, kan üre azotu $\geq 20\text{mg/dL}$ olması, sistolik kan basıncı $< 90\text{mmHg}$, diyastolik kan basıncı ≤ 60 olması ve hastanın yaşının ≥ 65 olması kriterlerinin her biri 1 puan kabul edilerek skorlama yapılır. CURB-65 skorunun 0 veya 1 olması hastada yaklaşık %1.5 mortalite beklentisi olduğunu ifade eder. Bu gruptaki hastalar ayaktan takip için adaydır. CURB-65 skorunun 2 olması yaklaşık %9.2 mortalite ile ilişkilidir ve bu gruptaki hastalar yatarak tedavi almak için adaydırlar. CURB-65 skoru 3 ve daha fazla olan olguların %22'ye ulaşan mortaliteleri olduğu düşünülür ve bu hastalar YBÜ yatışı için aday olarak gösterilirler[44]. 2023 yılında yapılan bir meta analizde CURB-65 PSI ile karşılaştırılmış, her iki skorlama sistemi de yüksek riskli hastaları saptamada güçlü bulunmuştur. Ancak CURB-65 skorunun YBÜ yatışını öngörmedeki duyarlılığının ve özgüllüğünün biraz daha iyi olduğu bildirilmiştir [45].

8.8.5 GCURB-65 (Genişletilmiş CURB-65)

Liu et al. tarafından geliştirilen bu skorlama sisteminde TGP olgularında daha objektif, basit ve doğru bir değerlendirme amaçlanmıştır Yapılan çalışmalarda genişletilmiş CURB-65 skorlama sisteminin, SMART-COP, CURB-65 ve A-DROP ile karşılaştırıldığında pnömoni ağırlığını öngörmede veriminin daha fazla olduğu belirtilmiştir [46-48].

Skorlama sistemi aşağıdaki gibidir:

Tablo 1.4: Genişletilmiş CURB-65 skorlama sistemi

Yaş≥65	+1
Konfüzyon	+1
Üre>7mmol/L	+1
Solunum sayısı>30/dk	+1
Kan basıncı sistolik<90mmHg/ Diyastolik≤60mmHg	+1
Albumin<3.5 g/dL	+1
LDH>230 u/L	+1
Trombosit sayısı <100x10 ⁹ /L	+1
Toplam	0-8

GCURB-65 ile 3 farklı risk grubu belirlenmiştir:

0-2 puan	Düşük risk
3-4 puan	Orta risk
5-8 puan	Yüksek risk

8.8.4 Glasgow Prognostik Skoru

İlk defa Glasgow Üniversitesi'nde kanser hastalarıyla çalışan hekimlerce geliştirilen bu ölçeğın yayınlanarak tıbbi literatüre kazandırılması 2003 yılına rastlar [49]. Skorlamanın temel prensibi kanser hastalarında enflamasyona yönelik belirteçlere bakılarak enflamasyon parametrelerinin prognozla ilişkilerini incelemektir. Pozitif bir akut faz reaktanı olan CRP'nin negatif bir akut faz reaktanı olan albümin değeri ile toplamını ölçü alan bu skorlama sistemi ile kanser hastalarının prognozunu ve tedavi alıp almayacaklarını tayin etmede kilo kaybı ve hasta aktivitesi gibi subjektif parametrelerin yerine tamamen objektif bir skorlama sisteminin değıştirilmesi amaçlanmıştır. Yapılan çalışmalarda GIS, kolorektal, üreteryal kanserler ve küçük

hücreli dışı akciğer kanseri gibi çeşitli kanser hastalarında başarılı bir şekilde kullanılmasından sonra Covid-19 ve Pnömoni gibi enflamasyonun klinik seyirde belirleyici olduğu hastalıklarda da prognostik değerinin olduğu gösterildi [50].

Literatürde TGP olgularından GPI skoru 1 olan olguların 30 günlük mortalite oranının %6.6, 2 olanlarda bu oranın %10.4 olduğu görüldü [51-53].

Tablo 1.5: Glasgow Prognostik Skorlama sistemi

CRP>10	Albumin<3.5	Puan
1	1	2

8.8.6 ATGP (Ağır Toplumda Gelişen Pnömoni) skorlama sistemi

Espana ve ark. tarafından geliştirilen bu skorlama sisteminde acil servise başvuran TGP olgularında Amerikan Toraks Derneği kriterleri, PAI ve CURB-65 ile kıyaslandığında ağır pnömoni'nin daha iyi ayırt edilebildiği gösterilmiştir [54]. Araştırmacının diğer bir çalışmasında ise düşük riskli hastaların 30 günlük mortalitesini belirlemede güvenilir olduğu, CURB-65 ve PAİ ile belirlenen düşük riskli hastalardan daha fazla oranda hastayı düşük riskli olarak belirlediği gösterilmiştir. Araştırmacının diğer bir çalışmasında ise düşük riskli hastaların 30 günlük mortalitesini belirlemede güvenilir olduğu, CURB-65 ve PAİ ile belirlenen düşük riskli hastalardan daha fazla oranda hastayı düşük riskli olarak belirlediği gösterilmiştir [55].

Skorlama sistemi aşağıda belirtildiği gibidir:

Tablo 1.6: ATGP skorlama sistemi

Arteriyel pH<7.3	+13
Sistolik Kan Basıncı<90mmHg	+11
Solunum sayısı >30/dk	+9
BUN>30mg/dL	+5
Konfüzyon	+5
pO ₂ <54mmHg	+6
Yaş≥80	+5
Akciğer grafisinde Multilober/bilateral tutulum	+5
Toplam	59

ATGP skorlamalarına göre ağır pnömoni riski*

0	%0.27-3.43
1-9	%0.66-3.25
10-19	%9.23-11.24
20-29	%36.62-41.82
≥30	%50

*Hastane içi ölüm, septik şok, ve/veya mekanik ventilasyon ihtiyacı

8.8.7 A-DROP skorlama sistemi

JRS (Japon Solunum Derneği) tarafından TGP rehberinde kullanılmak üzere geliştirilen u skorlama sistemi CURB-65 baz alınarak geliştirilmiştir. CURB-65 benzeri bir kullanımla hastalık ağırlığını hızlı ve etkili bir şekilde tayin edebildiği öngörülen A-DROP sistemi sıklıkla çalışmalarda diğer pnömoni ağırlık ölçüm skorlamalarıyla karşılaştırılmıştır [56].

A-DROP kısaltmasının açılımı İngilizce A: Age (Yaş),

D: Dehydration (Dehidratasyon), R: Respiratory Failure (Solunum Yetmezliği), O: Orientaton disturbance (Oriyantasyon bozukluğu), P: Low Pressure of Systolic Blood (Düşük sistolik kan basıncı).

A-DROP kısaltmasının açılımı İngilizce

Tablo 1.7: A-DROP skorlama sistemi

Değişken	Puan
Yaş: Erkek>70, Kadın>75	+1
BUN>21mg/dL	+1
Konfüzyon varlığı	+1
Desatürasyon $spO_2 < \%90/pO_2 < 60\text{mmHg}$	+1
Hipotansiyon (Sistolik kan basıncı<90mHg)	+1
Toplam	0-5

8.8.8 SMART-COP skortlama sistemi

2008 yılında Charles ve ark. tarafından Avustralya’da geliştirilen bu pnömoni ağırlık skortlama sisteminde CURB-65 skortlama sistemine kıyasla ağır pnömoniyi (ileri solunumsal destek veya vazopressor desteği gereksinimi) öngörmeye daha başarılı bir skortlama sistemi bulunması amaçlanmıştır[57, 58]. 2022 yılında 6 çalışmayla yapılan bir meta-analizde SMART-COP için havuzlanmış 30 günlük mortalite öngörüsünün duyarlılık %92, özgüllüğü %39 olarak bulunmuştur [59].

Skortlama sistemi aşağıdaki gibidir:

Tablo 1.8: SMART-COP skortlama sistemi

Değişken	Puan
Sistolik Kan basıncı<90	+2
Akciğer grafisinde multilober tutulum	+1
Albumin<3.5g/L	+1
≤50 yaş için solunum sayısı ≥25/dk	+1
>50 yaş için solunum sayısı ≥30/dk	
Nabız>125/dk	+1
Konfüzyon	+1
≤50 yaş için pO ₂ <60	+2
>50 yaş için pO ₂ <70	
pH<7.3	+2
Toplam	0-11

SMART-COP ile 4 farklı risk grubu belirlenmiştir:

Puan	Risk*
0-2 puan	Düşük
3-4 puan	Orta
5-6 puan	Yüksek
≥7 puan	Çok yüksek

*Yoğun solunumsal ve vazopressor desteği ihtiyacı riski

8.8.9 Karma Enflamatuvar İndeks-1

Sistemik enflamasyon, ağır enfeksiyon ve sepsis patogenezinde mortalite sebebi olabilen önemli etkenlerdendir. Enflamasyonun serum parametrelerine derecelendirilmesinde nispeten yeni yöntemlerden birisi olan Karma Enflamatuvar İndeks (KEİ-1), Gardini ve arkadaşları tarafından geliştirilen, nötrofil/lenfosit oranının C Reaktif Protein (CRP) ile çarpılması ile edilen bir parametredir. KEİ-1'nin daha önce yapılan çalışmalarda Covid-19 ve bazı malignitelerin ağırlık ve prognozlarını göstermekte başarılı olduğu ortaya konmuş, KEİ-1<25 olan olguların KEİ-1 >25 olan olgulara göre nispeten daha iyi bir hayatta kalma oranı gösterdiği gözlenmiştir [60, 61].

8.9 Tedavi

Ülkemizde TTD TGP tanı tedavi klavuzu yatış ve tedavi seçeneklerini belirlemede etkili pnömoni gruplandırma sistemine göre 1. grupta yer alan hastalar komorbid hastalıkları olmayıp ayaktan takibi uygun olacak olguları kapsar. Grup 1'de yer alan olgularda hastada tipik pnömoni tablosunda beta laktam grubu antibiyotikler, spesifik olarak sıklıkla günde 3 gram amoklavulonat kullanılır. Atipik bakteriyel etkenlerin neden olduğu düşünülen olgularda veya alerjik reaksiyon öyküsü nedeniyle beta laktam grubu tercih edilemeyen olgularda makrolid grubu antibiyotikler tedavi seçeneği olarak ilk sırada kullanılmaktadır. Tedaviye yanıt hasta evinde kendisi veya bakımını sağlayan tarafından ateşin düşmesi ve semptomların gerilemesiyle takip edilir ve 3 gün içerisinde yeterli düzelme sağlanmazsa tekrar başvurusu önerilir[35].

Grup 2 olgular komorbid hastalıkları mevcut olup hastane yatışı gerektiren hastaları kapsar. Hastaneye yatırılan olgularda vakit kaybetmeksizin antibiyotik tedavisi ve mikrobiyolojik örneklemeler yapılır. Grup 2 (serviste yatan) ve grup 3 (YBÜ'de yatan) pnömoni olgularının tedavisi *P. Aureginosa* veya GSBL (+) gram negatif basillerle enfeksiyon riskine göre belirlenir. Grup 2 olgularda Dirençli etken için risk faktörü olmayan olgularda 3. Kuşak antipseudomonal olmayan sefalosporin grubundan veya betalaktam + betalaktamaz inhibitörü bir ilaç makrolid grubu bir ilaç

ile kombinasyonu veya tek başına bir solunum kinolonu grubundan bir antibiyotik verilir.

YBÜ yatış kriterlerini sağlayan Grup 3 dirençli etken için risk faktörü olmayan olgularda 3. Kuşak antipseudomonal olmayan sefalosporin grubundan veya betalaktam + betalaktamaz inhibitörü bir ilaç solunum kinolonu grubu bir ilaç ile kombine edilir. Dirençli etken riski bulunan olgularda antipseudomonal sefalosporin veya betalaktam+betalaktamaz inhibitörü grubu ilaçlar ilk tedavi olarak tercih edilir ve bu Siprofloksasin veya Aminoglikozid + Makrolid ile kombine edilir [17, 31, 43, 62, 63].

Tipik olarak hızlı etki başlangıcı amaçlanarak hastanın antibiyotik tedavisi parenteral olarak başlanır. Hastanın klinik fayda gördüğü en kısa sürede parenteral tedavinin olası komplikasyon ve yan etkilerinden kaçınmak amacıyla oral tedaviye geçilmesi önerilir.

Oral antibiyotik tedavisine geçilirken göz önünde bulundurulacak parametreler hastanın 24 saattir ateşinin olmaması, vital bulguların stabilize olmuş olması, lökositozun düzelmesi, CRP en az %50 düşüş göstermesi, hastanın oral alımı tolere edebilmesi ve Gastro İntestinal Sistem (GİS) absorpsiyonunda sorun olmaması sayılabilir.

8.10 Antibiyotik Direnci

Hastaneye yatan olguların antibiyotik direnci açısından değerlendirilmeleri gerekir. Bunun için hastanın son 3 ayda antibiyotik kullanımı ve hastane yatışı öyküsü sorgulanır. Antibiyotik direnci açısından risk faktörüne sahip olan olgularda tedavide anti-Pseudomonal etkinlikli antibiyotiklerin (3. kuşak sefalosporin (seftazidim), 4. kuşak sefalosporin (sefepim), karbapenemler (imipenem, meropenem), betalaktamaz inhibitörlü anti-Pseudomonal ilaçlar (piperasilin + tazobaktam, sefoperazon + sulbaktam) tercih edilmesi gerekir. Kültür antibiyogramı sonrası etkene ve etkenin direncine göre antibiyotik tedavisinde eskalasyon veya deeskalasyona gidilir.

Bakteriyel pnömoni olgularında antibiyotik seçiminde Güncel tıbbın karşılaştığı en büyük sınavlarından biri olan ilaç direnci büyük rol oynamaktadır [64].

Antibiyotik direnci yüzünden klinisyenlerin pratiklerinde antibiyotik seçenekleri azalmış bazen de tamamen ortadan kalkmış olabilmektedir. Antibiyotik direnci sorunsalı büyüdükçe dirençli bakteriyel patojenlerin ortak bir dille sınıflandırılması daha da önem arz etmektedir. Bakteri direncini gösteren parametrelerden bitanesi Geniş Spektrumlu Beta Laktamaz (GSBL) enzim salgılama özelliğinin pozitif olmasıdır [65].

Çoklu İlaç Direnci (ÇİD) birden fazla antibiyotik grubuna direnç gösteren bakteriyel patojenleri ifade eder. Yaygın ilaç direnci (YİD) terimi öncelikle çoklu ilaç direnci olan Mycobacterium Tuberculosis olgularını tanımlamak için öne sürülmüştür ve ilk tercih ilaçlardan İzoniazid, rifampisin dirençlerine ilaveten bir florokinolon ve ikincil tercih ilaçlardan en az üçüne direnci ifade eder [66-68]. Güncel konsensusa göre YİD bakteriyel patojenlerde tüm antibiyotik kategorileri içinde 1 veya 2 grup hariç tamamında bir veya daha fazla ajana direnci ifade eder [68].

8.11 Korunma

TGP olgularının önemli bir kısmının etiyolojik etkeni *S. Pneumonia*'dır. Pnömonokok pnömonisi TGP nedeniyle hastane yatışlarının %30'undan sorumlu erişkinlerde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Yaşlı ve komorbiditeleri olan erişkin popülasyonda pnömonokok pnömonisi kayda değer bir mortalite ve morbidite sorunu olduğundan bu hastalığın pnömonokok aşılıyla önlenmesi önemli bir hedeftir.

Ülkemizde pnömonokok aşısı 65 yaş üzerindeki her erişkine önerilmektedir. Bunun dışında aşağıdaki komorbid hastalıklara sahip olan daha genç erişkinlerde de pnömonokok aşısı uygulanması tavsiye edilmektedir.

Pnömonokok aşılama programına alınması önerilen komorbid hastalıklar:

- Kronik kalp hastalığı (özellikle siyanotik konjenital kalp hastalığı ve kalp yetmezliği)
- Kronik akciğer hastalığı (astım hastaları dâhil)
- Kronik böbrek yetmezliği
- Kronik karaciğer hastalığı
- Diabetes mellitus
- BOS kaçağı

- Kohlear implant
- Orak hücreli anemi ve diğer hemoglobinopatiler
- Fonksiyonel ya da anatomik aspleni, (dalağın bulunmaması)
- HIV enfeksiyonu
- Nefrotik sendrom
- Bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler,
- Radyasyon tedavisi ya da bağışıklık sistemini baskılayıcı tedavi verilen hastalıklar,
- Doğuştan ya da sonradan ortaya çıkan bağışıklık sistemi yetmezlikleri
- Hodgkin hastalığı ve kötü huylu kanserler, lenfoma, lösemi, yaygın kanserler,
- Solid organ nakli
- Hematopoetik kök hücre alıcıları
- Multiple miyelom
- Alkolizm

Ülkemizde mevcut olan pnömokok aşuları KPA13 (13 valan konjuge pnömokok aşısı) ve PPA23'tür (23 valan polisakkarid pnömokok aşısı). Aşılama kapsamına giren erişkinlerde her iki aşı 0.5ml intramüsküler olarak uygulanır ve kronik akciğer hastalarında her iki uygulama arasında en az 1 yıl olması önerilir. Konjuge aşı kronik akciğer hastalarında ömür boyu tek doz olacak şekilde uygulanır. Polisakkarid aşı sadece risk grubunda olan hastalarda 65 yaş öncesinde yapılanlarda 65 yaşına gelince son dozun üstünden ≥ 5 yıl geçmiş ise tekrarlanır. Polisakkarid aşı algoritmalar dahilinde en az 5 yıl arayla en fazla 3 kere tekrarlanabilir (Son dozun 65 yaşından sonra yapılması önerilir) [69].

9.GEREÇ VE YÖNTEM

9.1 Olgular ve Çalışma Evreni

Merkezimiz Göğüs Hastalıkları servisi'nde Mayıs 2022- Mayıs 2023 tarihleri arasında acil ve poliklinikten 781 adet bakteriyel pnömoni tanı kodu ile hasta yatışı yapıldığı tespit edildi. Hastane veri tabanı üzerinden hastaların dosya verileri retrospektif olarak incelendiğinde 276 olguda akciğerde radyolojik olarak pnömonik infiltrasyon bulgusu izlenmemesi, 312 olgu hastanede gelişmiş pnömoni olduğu görülmesi, 32 olgu hastane yatışı öncesinde tedavi almış olması ve 5 olguya ait veriler yetersiz olduğundan çalışma dışı bırakıldılar. Geriye kalan toplam 155 hasta ile çalışma yapıldı.

9.2 Örneklem büyüklüğü

Bağımlı gruplarda yaş, ölçek skorları gibi sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasına yönelik testler için; etki büyüklüğü medyum ($d=0,5$) olacak şekilde, %95 güven düzeyinde ve %90 güç oranı öngörerek G * Power 3.1.9.4 programı ile örnekleme alınması gereken en az kişi sayısı 146 olarak bulundu (Grafik 2.1). Olası veri kayıpları göz önüne alınarak sayı %10 arttırıldı ve 161 olgu ile araştırma yapılması planlandı. Yatış süresi üzerinde etkili olan faktörler kategorik olanlar için ki-kare, nicel olanlar için spearman korelasyon ile araştırıldı. Bu parametre üzerinde bağımsız belirleyici olarak en etkili olabilecek skorlama sisteminin araştırılması için yatış süresi bağımlı değişken olarak lineer regresyonlar geriye dönük ve enter yöntemleriyle uygulandı.

9.3 Dahil Edilme Kriterleri

- Belirtilen tarihler arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları servisinde Türk Toraks Derneği (TTD) TGP tanı kriterlerinin sağlayan yatarak tedavi almış olan olgular [17].

9.4 Dışlanma Kriterleri:

- Ayaktan tedavi edilen olgular
- Tedavi reddi gibi çeşitli nedenlerle; yatışı yapılamayan hastalar
- Hastane kökenli ve sağlık bakımı ile ilişkili pnömoni olguları
- Covid-19 dahil viral pnömoni olguları

- Mantar etyolojisine bağlı olgular
- Hamile kadınlar

9.5 Yöntem

Bu çalışma 3. Basamak bir üniversite hastanesi göğüs hastalıkları kliniğine bir yıllık süre zarfında acil ve poliklinikten yatırılan TGP olgularının retrospektif olarak incelenmesi ile yapıldı. Olguların yaş ve cinsiyet gibi demografik özellikleri, komorbiditeleri, sigara içme öyküleri, yatışlarında bakılan hemogram, biyokimya, CRP, prokalsitonin, geçerli olan hastalar için kan gazı ile asit-baz dengesizliği durumu ve hipoksemi varlığı, radyolojik görüntüleme sonuçları dosya bilgilerinden elde edildi. Hastalardan yatışlarının ilk 24 saati içinde gram boyama ve balgam kültürleri alınması hedeflendi ancak bu sürede balgam kültürü veremeyen veya kültür sonuçları uygun olmayan olgularda kültür sonraki günlerde tekrar edildi. Hastalarda fizik muayene bulguları, klinik durumları, laboratuvar ve radyolojik inceleme sonuçlarıyla pnömoninin çeşitli ağırlık skorlamaları hesaplandı. Bunlar: AOYD, PAİ, CURB-65, gCURB-65, SMART-COP, ATGP, A-DROP ve KEİ-1 idiler. Servise yatırılan olgular TTD TGP tanı ve tedavi rehberine göre gruplandırılarak gruplara uygun tedavi edildi. Olgular geliş anında YBÜ ihtiyacı olanlar ve olmayanlar olmak üzere iki gruba kategorize edilerek iki grup arasında bağımsız değişkenler karşılaştırıldı ve hastaların geliş anında YBÜ gereksinimini öngörmeye yardımcı olacak bir belirteç olarak kullanılabilecek bir parametrenin varlığı araştırıldı. Radyolojik infiltrasyonlar “Buzlu cam opasiteleri, peribronşiyal nodüller, konsolidasyonlar” ve bunların kombinasyonları olarak belirlendi [70].

9.6 Sonlanım

Primer sonlanım:

Pnömoni ve komplikasyonlarına bağlı, hastane içi veya ilgili olgularda sevk edildiği kurumda ölüm, hastanın tam şifayla taburcu olması veya hastanın çeşitli sebeplerle tedavi reddi ile kendi rızasıyla haliyle taburcu edilmesi.

Sekonder sonlanımlar ise; 1- Non İnvaziv Mekanik Ventilasyon (NIMV) veya İnvaziv Mekanik Ventilasyon (IMV) gereksinimleri, 2- İlk gelişte yoğun bakım

gereksinimi, 3-Taburculuk sonrası hastalığın ilk üç ay içinde nüks etmesi olarak belirlendi. Nüks zamanı tanımlanması için literatür verileri kullanıldı [71].

Bu çalışma üniversitemiz Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul toplantısında değerlendirilip onaylanmıştır (19.04.2023 tarihli 08 sayılı karar).

9.7 İstatistiksel Analiz:

Veriler Windows için Statistical Package for Social Sciences v22 (Chicago, IL) istatistik programı kullanılarak analiz edildi. Kategorik değişkenlerin kendi aralarındaki ilişkileri Ki-kare yöntemiyle; yaş, skorlar gibi sürekli değişkenlerin birbirleriyle ilişkileri Pearson korelasyon ile, sürekli değişkenlerin demografik özellikler veya risk faktörleri gibi ikili değişkenlerle ilişkileri normal dağılım gösterenlerde Student's T-Test; normal olmayanlarda MWU (Mann Whitney-U) testiyle araştırıldı.

Çalışmaya alınan olgular “acil”den ve “poliklinik”ten yatış verilen olgular olmak üzere iki grupta incelendi. Bu gruplara ait verilerin dağılımının parametrik olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Dağılımı normal olan testler Student T-Testi ile, dağılımı anormal olan parametreler Mann Whitney-U testi ile çalışıldı.

Mortalite ve sekonder sonlanımlar üzerinde olası bağımsız risk faktörlerin araştırılması için, tek değişkenli ve çok değişkenli Cox regresyon kullanılarak kontrol edildi. Kullandığımız pnömoni için farklı skorlamaların bu sonlanımlar üzerinde risk belirleyiciliğini kıyaslamak amacıyla sadece skorlamalar modele dahil edilerek Cox regresyon analizi tekrar çalışıldı. Tüm testler için anlamlılık düzeyi olarak $p < 0,05$ kabul edildi.

Kullanılan indekslerin duyarlılık ve özgüllük yönünden karşılaştırılması için non-parametrik yöntemle Alıcı İşlem Karakteristiği (İngilizce: R.O.C: Receiver Operating Characteristic) Eğrileri metodu kullanıldı. Duyarlılık ve özgüllük oranlarının belirlenmesinde her indeks için hospitalizasyon veya yoğun bakım endikasyonu olarak önerilen eşik değer baz alınırken [9, 34, 48, 57], böyle bir değer olmayanlarda pozitif ve negatif öngörü değeri en dengeli olan düzey eşik değer olarak seçildi.

10.BULGULAR VE SONUÇLAR

10.1 Demografik ve genel klinik bilgiler

Çalışmaya 155 olgu dahil edildi. Olguların %56'sı (n:87) erkek, %44'ü (n:68) kadın idi. Hastaların ortalama yaşı 71±15 yıl (21-98) idi. Spearman testi ile korelasyon çalışmasında olguların yaşları ile LDH, PAİ, CURB-65, AOYD, A-DROP, ATGP, gCURB-65 değerleri arasında istatistiksel anlamlı korelasyonlar izlendi (sırasıyla p=0,04 r=0,04, p<0,001 r=0,45, p<0,001 r=0,36, p<0,001 r=0,53, p=0,001 r=0,26, p=0,002 r=0,25)

Olguların sigara kullanım öyküleri incelendiğinde olguların %12'sinin (n:18) (n:18) aktif sigara içicisi olduğu, %26'sının (n:40) sigara içmeyi bırakmış olduğu ve %62'sinin (n:95) ise sigara içmediği görüldü.

Çalışmaya dahil edilen olgular eşlik eden komorbiditeler yönünden incelendiğinde en sık hipertansiyon diyabetes mellitus ve KOAH hastalıklarının bulunduğu tespit edildi. Olgularda izlenen komorbiditelerin dağılımı tablo 2.1'de görülmektedir.

Tablo 2.1: Olgularda Saptanan Komorbidite Oranları

Komorbiditeler	n	%
Hipertansiyon	97	62
Diyabetes mellitus	59	38
Koroner arter hastalığı	59	38
KOAH*	58	37
Böbrek hastalığı	39	25
Konjestif kalp yetmezliği	33	21
Atriyal fibrilasyon	28	18
Plevral efüzyon	30	17
Astım	27	17
Nörodejeneratif hastalıklar	26	17
Akciğer kanseri	20	13
Kor pulmonale	19	12
Serebrovasküler olay öyküsü	14	9
Hipotiroidi	9	6
Tüberküloz geçmişi	9	6
Pulmoner tromboemboli	6	4
Kollajen doku hastalıkları	5	3
MSS** Malignitesi	3	2

*KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

**MSS: Merkezi Sinir Sistemi

10.2 Laboratuvar tetkikleri

Hastalarımızın yatış anında bakılan rutin laboratuvar tetkiklerine ait veriler Tablo 2.2’de görülmektedir. Spearman korelasyon testlerinde LDH değeri hasta yaşı, SMART-COP ve gCURB-65 skorlama değerleri ile (sırasıyla $p=0,04$ $r=-0,17$, $p=0,04$ $r=0,17$, $p<0,001$ $r=0,47$), CRP değeri hastaların yatış süresi, AOYD, KEİ-1, GPİ skorları ve albumin değeriyle (sırasıyla $p=0,01$ $r=0,2$, $p=0,007$ $r=0,22$, $p<0,001$ $r=0,48$, $p<0,001$ $r=0,9$, $p=0,03$ $r=0,17$), lökosit değeri PAİ skoru ile ($p=0,04$ $r=-0,11$) istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gösteriyordu.

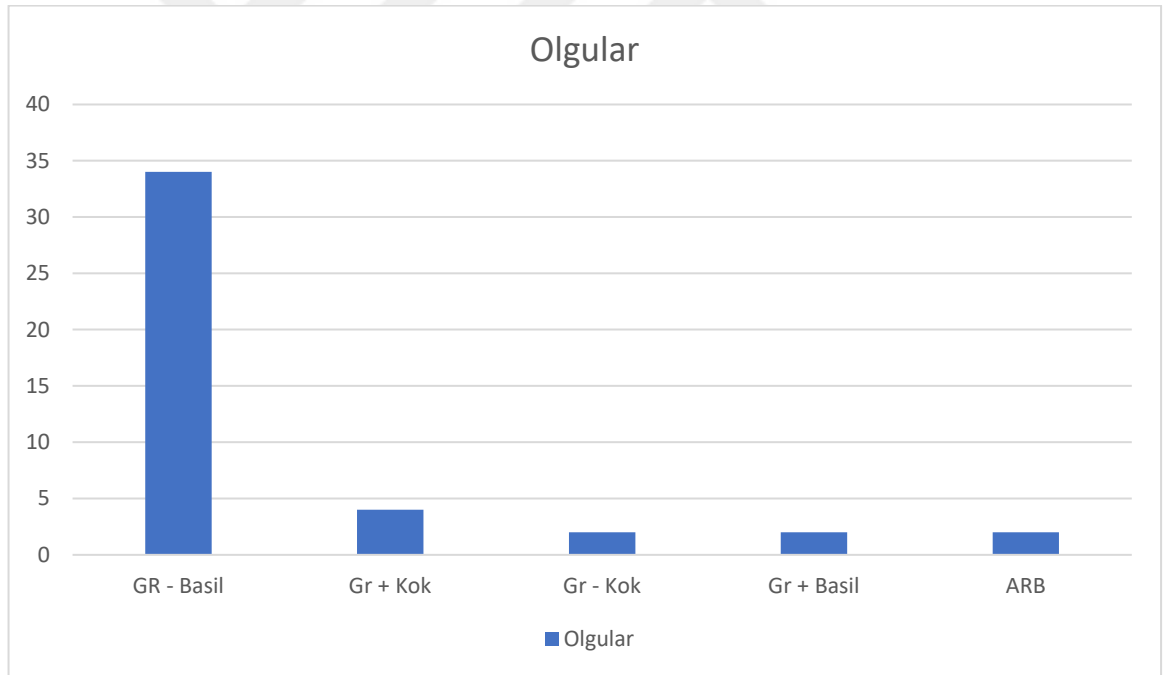
Tablo 2.2: Laboratuvar parametrelerinin ortalama değerleri

	n	Ort.+SS
Albumin, g/dL	150	3.21±1,01
Kreatinin, mg/dL	155	0,42±0,63
LDH, u/L	155	248,32±119,12
Total Bilirubin, mg/dL	146	0,14±0,54
CRP, mg/dL	131	152,01±93,03
Prokalsitonin, ng/ml	10	9,42±12,12
Lökosit, $10^3/uL$	155	11,32±7,12
Nötrofil, $10^3/uL$	155	8,41±5,23
Lenfosit, $10^3/uL$	155	1,52±2,21
Hematokrit, %	155	36,32±6,14
Trombosit, $10^3/uL$	155	270,41±97,23

Çalışmaya alınan hastaların yatış anındaki kan gazları incelendiğinde %19 oranında anormallik saptandı. %10 Oranında alkaloz ($pH>7.45$) izlenirken %9 asidoz ($pH<7.35$) dikkat çekti. Hastalarda %17 oranında hiperkarbi ($pCO_2>45mmHg$), %12 oranında hipokarbi ($pCO_2<35mmHg$) izlendi. Hastaların %10’unda bikarbonat eşik değeri üstünde ($HCO_3>26$ mmol/L), %18 hastada eşik değerin altında ($HCO_3<22$ mmol/L) izlendi. Olgularda %45 oranında geliş anında hipoksemi gözlemlendi.

10.3 Mikrobiyolojik etkenlerle ilgili veriler

Hastaların ilk yatışında antibiyotik tedavisinin başlanması ertelenmeksizin elde edilebilen ilk balgam kültürleri incelendiğinde olguların %57'sinden (n:88) balgam kültürü örneği alınabildi. Alınan balgam kültürü örneklerinden yarısında üreme olmadığı veya normal solunum yolu florası ürettiği gözlemlendi. Patojenik bakteri izolasyonu tüm vakalarda %28 (n:44), kültür yapılabilen olgularda %50 olarak tespit edildi. İzole edilen patojenik bakteri grubu gram negatif basiller idi (%41, n:36) (Grafik 2.1). İzole edilebilen patojenik etkenler en sık *Pseudomonas Aureginosa* (n:6), *Klebsiella Pneumopila* (n:5), *Haemphilus Influenzae* (n:5), *Acinetobacter Baumanii* (n:4), *Streptococcus Pneumonia* (n:3) idi.



Grafik 2.1: Gram boyamalarına göre izole edilebilen patolojik etyolojik etkenler (n)

Komorbiditelere göre üreme sonuçları incelendiğinde en sık gr(-) üreme görülen komorbiditeler sırasıyla hipertansiyon, KOAH ve koroner arter hastalığı, en sık gr (+) üreme görülen komorbiditeler hipertansiyon, KOAH ve Diyabetes mellitus olarak izlendi (Tablo: 2.3).

Tablo 2.3: Komorbiditeler ile balgam kültürü üremeleri arasındaki ilişki

Komorbidite	Normal flora	Gr (-) üreme	Gr (+) üreme	Total
Hipertansiyon	26	21	4	51
KOAH ¹	20	12	3	35
Koroner arter hastalığı	18	11	2	31
Diyabetes Mellitus	14	11	3	28
KKY ²	12	9	0	21
Astım	7	9	1	17
Demans	6	8	1	15
Akciğer kanseri	7	7	0	14
Böbrek hastalığı	6	7	0	13
Kor pulmonale	6	6	1	13
Atriyal fibrilasyon	7	5	0	12
SVO ³	5	5	1	11
Tüberküloz geçmişi	3	4	1	8
Pulmoner tromboemboli	0	1	2	3
Hipotiroidi	1	1	0	2
KDH ⁴	0	1	1	2
MSS ⁵ Malignitesi	1	0	1	2

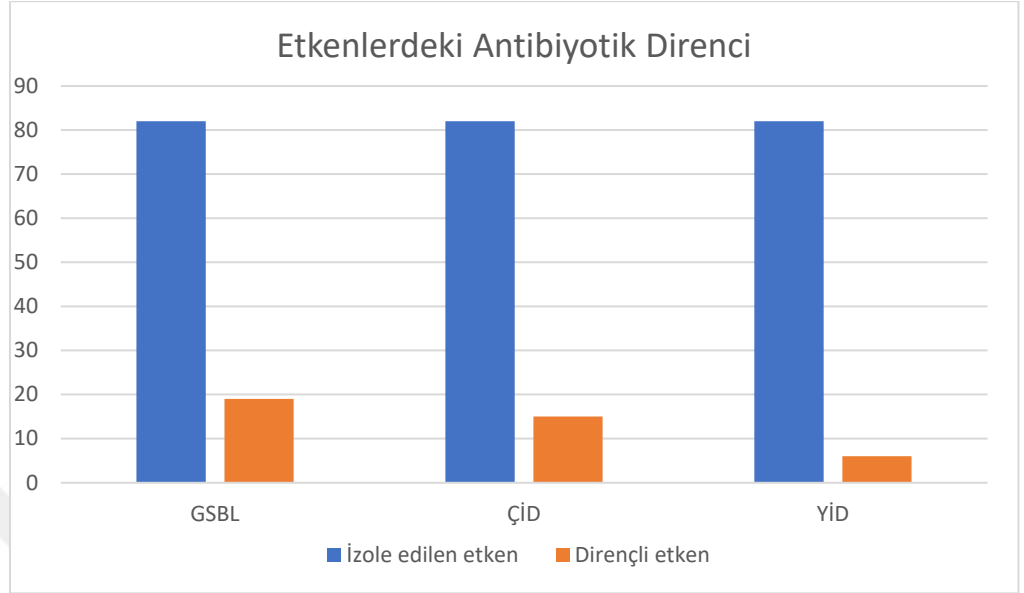
1:Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, 2:Konjestif Kalp Yetmezliği, 3:Serebro Vasküle Olay, 4:Kollajen Doku Hastalığı, 5:Merkezi Sinir Sistemi

Üreme sonucunun klinik tabloya etkileri araştırıldığında yapılan kikare testlerinde balgam kültüründe normal solunum yolu florası üremesi olan, patojenik bakteri üremesi izlenmeyen hiçbir olguda klinik seyirde entübasyon ihtiyacı gelişmediği görüldü. Gram negatif patojen bakteri üremesi olan olguların %28'inde klinik seyrin bir noktasında entübasyon gereksinimi geliştiği görüldü ($p=0,001$) Bu oran gram pozitif patojen bakteri üremesi olanlarda %25 olarak görüldü ve ilişki anlamlı bulundu ($p=0,001$). Balgamda patojen bakteri üreyen olguların tamamı incelendiğinde olguların %27sinde entübasyon ihtiyacı geliştiği görüldü. Balgam kültüründe patojen üreme olmasının entübasyon gereksinimiyle ilişkisinin korele olduğu görüldü ($p=0,001$).

Herhangi bir dönemde sigara içmiş olan olguların (n:58) alınan balgam kültürlerinde %24 (n:14) patojen bakteri üremesi tespit edildi. Elde edilen kültür sonuçları büyük oranda, %86 (n:12), gram negatif patojenler idi.

Balgam kültürü üremeleri ile hastaların komorbiditeleri arasında ilişki araştırıldığında anlamlı istatistiksel ilişki bulunamadı. Hastaların balgam kültürleriyle radyolojik ilişki incelendiğinde bir sonuç bulunamadı.

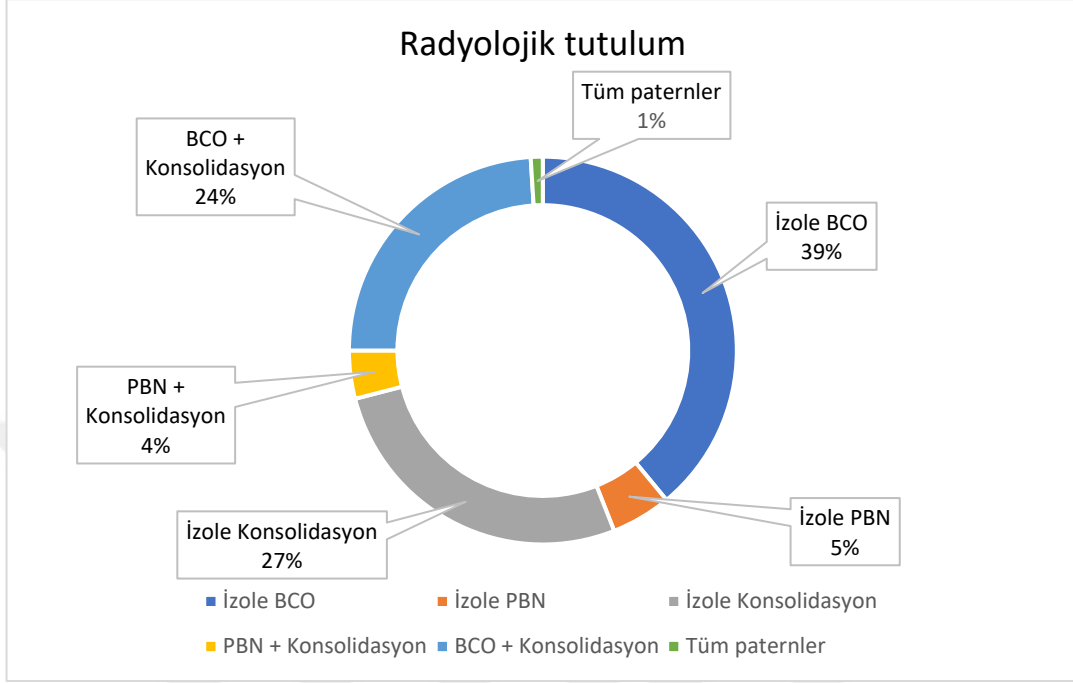
İzole edilebilen etkenlerin antibiyogramları incelenerek direnç paternleri araştırıldı. %23 olguda GSBL pozitifliği izlendi. %18.3 oranında ÇİD, %7.4 oranda YİD izlendi(Grafik 2.2). GSBL pozitif olguların yarısının NIMV desteği gereksinimi olduğu ve istatistiksel anlamlı ilişki olduğu görüldü ($p=0,047$).



Grafik 2.2: İzole edilebilen etkenlerde antibiyotik direnç oranları

10.4 Radyolojik bulgularla ilgili veriler

Çalışmaya dahil edilen olguların akciğer radyolojik görüntülemelerinde infiltrasyonların tutulum paternleri incelendiğinde %39 olguda buzlu cam opasiteleri, %27 olguda konsolidasyon, %4 olguda peribronşiyal nodüller görünümü izlendi. Olguların %24'ünde konsolidasyonlar ve buzlu cam, %3'ünde konsolidasyonlar ve nodüler tutulumun birlikte olduğu görüldü. Olguların %1'inden azında bahsedilen tutulumların tümünün bir arada bulunduğu görüldü (Grafik 2.3) [70].



Grafik 2.3: Çalışmaya dahil edilen pnömoni olgularının radyolojik tutulum paternlerine göre yüzdeleri

Radyolojide tespit edilen bulguların klinik tabloyu ön görmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı.

10.5 Hastanın yatış yerinin etkilediği faktörlerle ilgili veriler.

Klinik servise yatışı yapılan hastaların hastaneye ilk başvuru anında oldukları yere göre (acil/poliklinik) incelendiğinde erkeklerin %74'ünün (n:69) acil servisten yatırıldığı, %19 olgunun (n:18) poliklinikten yatış verildiği gözlemlendi. Kadın olgularda ise %69 (n:50) acil servisten, %25 (n:18) poliklinikten yatış verildiği gözlemlendi. Acil servisten yatışı verilen olguların ortalama lökosit sayısı, PAİ, AOYD, KEİ-1, A-DROP, ATGP, SMART-COP ve gCURB-65 skorlama değerlerinin poliklinikten yatırılan diğer gruba göre daha yüksek olduğu saptandı (Tablo 2.4).

Tablo 2.4: Acil ve poliklinikten yatış verilen hastaların sürekli değişkenler yönünden karşılaştırılması

		n	Ort±SS	p
A-DROP	Acil	119	1,5±1	0,001*
	Poliklinik	36	0,9±0,8	
AOYD	Acil	119	2,4±1,4	0,001*
	Poliklinik	36	1,6±1,1	
ATGP	Acil	119	12,4±9,9	0,03*
	Poliklinik	36	8,4±7,7	
CURB-65	Acil	119	1,6±0,9	0,1**
	Poliklinik	36	1,4±0,8	
gCURB-65	Acil	119	2,3±1,1	0,02*
	Poliklinik	36	1,9±0,9	
GPİ	Acil	119	1,03±0,22	0,61**
	Poliklinik	36	1,06±0,23	
KEİ-1	Acil	119	4297±8396	0,025**
	Poliklinik	36	2072±3669	
PAİ	Acil	119	110±35	0,006*
	Poliklinik	36	94±30	
SMART-COP	Acil	119	2,8±2	0,005*
	Poliklinik	36	1,9±1,3	

Kolmogorov-Smirnov, Mann Whitney U ve T testleri ile çalışılmıştır.

AOYD: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme, ATGP: Ağır Toplumda gelişen pnömoni, gCURB-65: Genişletilmiş CURB-65, GPİ: Glasgow Prognostik İndeksi, KEİ-1: Karma Enflamatuvar İndeks, LDH: Laktat Dehidrojenaz, PAİ: Pnömoni Ağırlık İndeksi

*:MWU testi ile çalışıldı

** :Student T testi ile çalışıldı

10.6 Hastanın YBÜ yatışı üzerine etkili olan parametrelerle ilgili veriler

Çalışmaya dahil edilen olgulardan 10'una (%6.5) (6 Erkek/4 Kadın) ilk başvuruda YBÜ endikasyonu konuldu. YBÜ ihtiyacı olan olguların hastanede kalış süreleri serviste takip edilen olgulara göre daha düşük izlendi. YBÜ ihtiyacı olan bu olgularda LDH değeri, PAİ, CURB-65 ve ATGP skorlama değerleri serviste takip edilen olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek izlendi (Tablo 2.5). Akciğer kanseri olan olguların %20 oranında gelişte YBÜ gereksinimi ve exitus ile sonlandığı görüldü. Anlamlı ilişki ve yaklaşık 5 kat risk artışı bulundu (p=0.026). Sistemik steroid kullanılan olguların %12 oranında gelişte YBÜ endikasyonu aldığı ve yaklaşık 6 kat risk artışıyla mortalite ile anlamlı ilişkili olduğu görüldü (p=0.02). YBÜ gereksinimi riski ile ilgili bağımsız değişkenler tablo 2.5'da verilmiştir.

Tablo 2.5: Olguların YBÜ gereksinimleri olmasının sürekli değişkenler açılarından karşılaştırılması

	YBÜ +/-	n	Ort. ± SS	p
Yaş	(-)	145	71±15	0,67**
	(+)	10	73±11	
Yatış Süresi (Gün)	(-)	145	7,8±5	0,02*
	(+)	10	6,1±8	
Albumin	(-)	145	3,2±1,1	0,8**
	(+)	10	3,1±0,3	
LDH	(-)	145	234±82	0,001*
	(+)	10	450±297	
Lökosit	(-)	145	10,8±7,5	0,14*
	(+)	10	13±2,7	
A-DROP	(-)	145	1,29±1,02	0,13**
	(+)	10	1,8±0,92	
AOYD	(-)	145	2,2±1,3	0,06**
	(+)	10	3±1,7	
ATGP	(-)	145	1,8±1,3	0,008*
	(+)	10	2,8±0,9	
CURB-65	(-)	145	1,5±0,88	0,049*
	(+)	10	2±0,67	
gCURB-65	(-)	145	2,1±1	0,1**
	(+)	10	2,7±1,2	
GPI	(-)	145	1,04±0,23	0,57**
	(+)	10	1±0	
KEİ-1	(-)	145	3826±7796	0,78**
	(+)	10	3124±4366	
PAI	(-)	145	104±34	0,002*
	(+)	10	142±34	
SMART-COP	(-)	145	2,5±1,9	0,15**
	(+)	10	3,4±1,6	

Kolmogorov-Smirnov, Mann Whitney U ve T testleri ile çalışılmıştır.

*: p<0,05 olan olgular

YBÜ:Yoğun Bakım Ünitesi, PAİ: Pnömoni Ağırlık İndeksi, AOYD: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme, GPI: Glasgow Prognostik İndeksi, LDH: Laktat Dehidrojenaz, KEİ-1: Karma Enflamatuvar İndeks, ATGP: Ağır Toplumda gelişmiş pnömoni, gCURB-65: Genişletilmiş CURB-65.

*:MWU testi ile çalışıldı

** :Student T testi ile çalışıldı

10.7 Hastaların hastanede kalış süreleriyle ilgili veriler

Hastalarımızın yatış süreleri incelendiğinde ortalama 8±5 gün serviste yattıkları görüldü. Çalışmaya dahil edilen olguların cinsiyetleri ve yaşları ile hastaneye yatış

süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Spearman korelasyon testiyle yapılan istatistiksel çalışmada hastanın gün bazında hastanede kalış süresinin albumin ve CRP değerleri ve PAİ, CURB-65, AOYD, GPİ ve A-DROP skorlamaları ile korele olduğu görüldü (sırasıyla p=0,002 r=-0,1, p=0,01 r=0,2, p=0,001 r=0,26, p=0,02 r=0,19, p=0,02 r=0,19, p=0,005 r=0,23, p=0,01 r=0,21).

Kullanılan skorlamaların hastanın yatış süresini belirleyebilmesi üzerinde yaptığımız incelemede geriye dönük yöntemde 2. Basamakta SMART-COP; 3. Basamakta AOYD, 4. Basamakta KEİ-1, 5. Basamakta GPİ, 6. basamakta A-DROP, 7. Basamakta ATGP, 8’de g-CURB, 9’da CURB 65, 10. Basamakta yaş model dışında kaldılar. Son basamakta tek başına kalan PAİ ise anlamlı p değerine ulaşamadı (p=0,06). Tüm bağımsız değişkenlerin modeldeki anlamlılığının incelenmesi için enter yöntemiyle yapılan lineer regresyonun sonucu Tablo 2.6’de de gösterilmiştir.

Tablo 2.6: Yatış süresi üzerinde belirleyici olma yönünden skorlama sistemlerinin lineer regresyonla yaş ve birbirleriyle kontrol edilmesi

Değişken	B	S.S	P	%95 Güven Aralığı	
				Alt Sınır	Üst Sınır
Yaş	-0,9	0,04	0,03	-0,2	-0,001
A-DROP	0,71	0,7	0,4	-0,8	2,2
AOYD	0,09	0,4	0,8	-0,7	0,9
ATGP	-0,08	0,1	0,5	-0,3	0,2
CURB-65	1,1	0,8	0,1	-0,4	2,7
gCURB-65	-0,6	0,6	0,00	-1,8	0,5
GPİ	-1,70	2,1	0,02	-2,7	5,6
KEİ-1	-3,2	0	0,00	0	0
PAİ	0,03	0,02	0,1	-0,007	0,07
SMART-COP	-0,09	0,5	0,9	-1,2	0,99

Yalnızca yaşın hastane kalış süreci üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi olduğu görüldü.

10.8 Ağırlık skorlamalarıyla ilgili genel bulgular

Hastaların prognozunu tayin edebilmek amacıyla her bir skala kendine ait değişkenlerle hesaplandı. PAİ skalası için hastaların ortalama 106±35 puan aldığı

görüldü. 13 olgunun ise 70 ve altında puan almasına rağmen hastaneye yatış yapıldığı görüldü.

AOYD skalası incelendiğinde ortalama $2,2\pm 1,4$ ortanca değer 2 olduğu görüldü. 3 ve üzeri puan alan mortalite riski yüksek olgu sayısının 55 olduğu görüldü.

CURB-65 skalası incelendiğinde ortalama CURB-65 değeri 1,5, ortanca 2 puan olduğu görüldü. Yirmi olgu 0 puan, 52 olgunun 1 puan aldığı, 83 olgunun 2 ve üzerinde puan aldığı tespit edildi.

SMART-COP skalası incelendiğinde ortalama $2,5\pm 1,9$ ortanca değer 2 olduğu görüldü. 3 ve üzeri puan alan mortalite riski yüksek olgu sayısının 62 olduğu görüldü.

A-DROP skalası incelendiğinde ortalama $1,3\pm 1$ ortanca değer 1 olduğu görüldü. Otuzdokuz olgu 0 puan, 49 olgunun 1 puan aldığı, 67 olgunun 2 ve üzerinde puan aldığı tespit edildi.

ATGP skalası incelendiğinde ortalama $11,5\pm 9,5$, ortanca değer 10 olduğu görüldü.

gCURB-65 skalası incelendiğinde ortalama gCURB-65 değeri 2,2, ortanca 2 puan olduğu görüldü. Altı olgu 0 puan, 96 olgunun düşük riskli 1 ve 2 puan aldığı, 49 olgunun orta riskli 3 ve 4 puan aldığı görülmüştür. Ağırlık skorlarının ortalama değerleri Tablo 2.7'de görüldüğü gibidir.

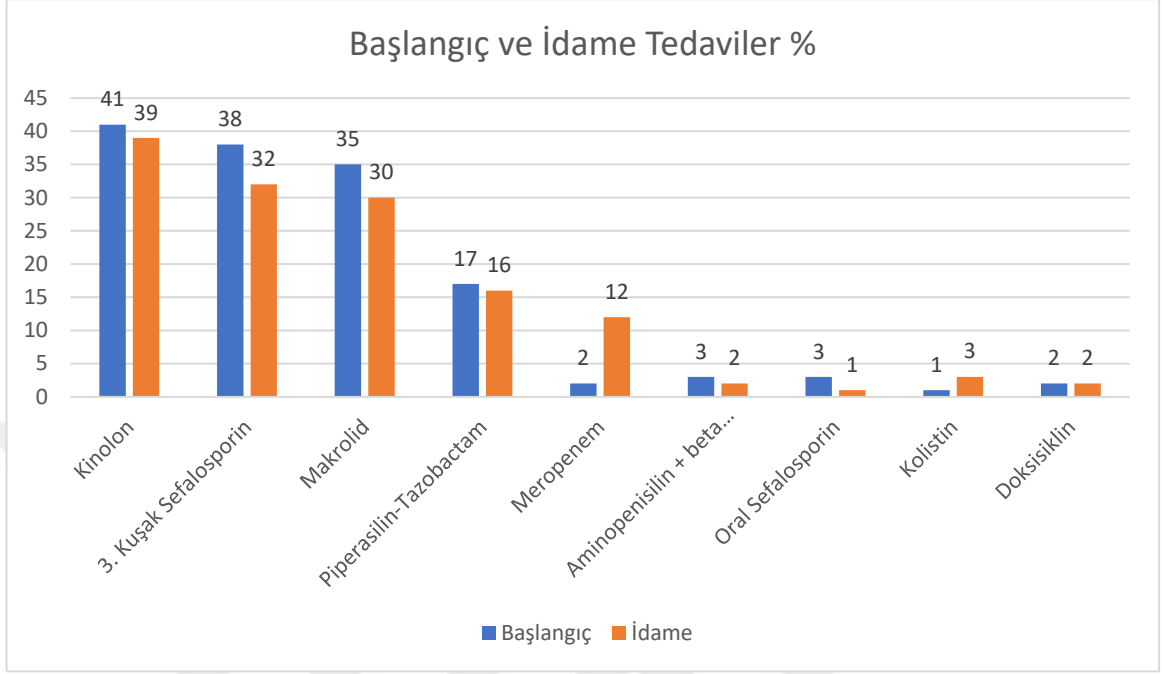
Spearman korelasyon testi ile ağırlık skorlarının birbirleriyle korelasyonu test edildiğinde PAİ skorunun KEİ-1 dışında tüm ağırlık skorları ile ileri derecede korele olduğu görüldü. Her biri için $p<0,001$ olan korelasyonların derece sıralamasına göre A-DROP, CURB-65, ATGP, AOYD, gCURB65 ve SMART-COP (sırasıyla $r=0,69$, $r=0,64$, $r=0,64$, $r=0,53$, $r=0,45$ ve $r=0,30$) olarak izlendi. Diğer skorlamaların da korelasyon ilişki sıralaması bu şekilde olmak üzere SMART-COP diğer skorlamalar ile en zayıf korelasyon gösteren, KEİ-1 ise AOYD ($p=0,07$, $r=0,22$) dışındaki ağırlık skorlarıyla korelasyon göstermeyen skorlamalar olarak izlendiler.

Tablo 2.7: Ağırlık skorları ortalama değerleri

	n	Ort. \pm SS
A-DROP	155	1,3 \pm 1
AOYD	155	2,2 \pm 1,3
ATGP	155	11,5 \pm 9,6
CURB-65	155	1,5 \pm 0,9
gCURB-65	155	2,2 \pm 1
PAİ	155	106 \pm 35
SMART-COP	155	2,6 \pm 1,9

10.9 Tedavilerle ilgili veriler

Hastalarımıza verilen antibiyotik tedavileri incelendiğinde en sık başlanan ilk tedavilerin tek başına solunum kinolonu grubundan olduğu veya 3. Kuşak sefalosporin veya aminopenisilin+Beta laktamaz inhibitörü ile makrolid veya doksisisiklin kombinasyonlarından oluştuğu gürüldü. Daha ağır olgularda nadir de olsa üst basamak antibiyotiklerin ilk tedavi seğeneği olarak tercih edilebildiği gürüldü (Grafik 2.4). Başlangıçta makrolid tedavisi ve 3. Kuşak sefalosporin verilen olguların %78 oranda şifayla taburcu olduğu gürüldü. Bu olguların %22'lik kısmında exitus veya takibinde YBÜ ihtiyacı geliştiği gürüldü. İdame tedavisinde anti psödomonal beta laktamaz + aminopenisilin verilen 25 olgudan hiçbirinde nüks izlenmediği dikkat çekti.



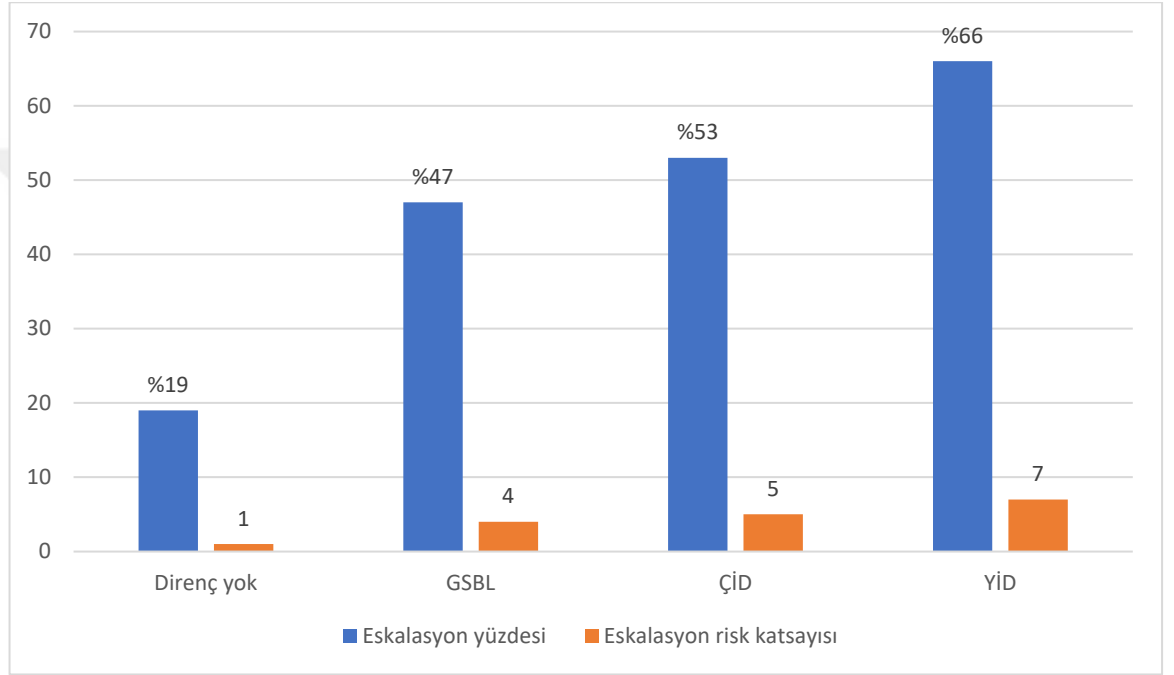
Grafik 2.4: Başlangıç ve idame antibiyotik tedavileri

Hastalara verilen antibiyotik tedavilerinin prognostik faktörlerle ilişkileri kıkare testi ile araştırıldığında herhangi bir istatistiksel olarak anlamlı ilişkiye rastlanmadı.

Eskalasyon, yani antibiyoterapinin üst basamağa taşınması gereksiniminde etkin olan faktörler araştırıldı. Yirmidokuz olguda (%19) antibiyotik rejiminin eskalasyon ile revize edilmesi gerektiği görüldü. Eskalasyon gerektirmeyen olgulardan %4'ünde (n:5), eskalasyon gereksinimi olan olgulardan %17'sinde (n:5) tedavinin ilerleyen sürecinde YBÜ takibi gereksinimi oldu (p=0,01). Eskalasyon gerektirmeyen olgularda %6 oranında (n:7) hastanın takibinde entübasyon ihtiyacı olduğu görüldü. Eskalasyon gerektiren olgularda bu oran %24 (n:7) olarak izlendi (p=0,002). Eskalasyon gerektirmeyen olgularda %4 oranında (n:5) hastanın takibinde vazopressör ihtiyacı olduğu görüldü. Eskalasyon gerektiren olgularda bu oran %14 (n:4) olarak izlendi (p=0,002). Hastalarda başlangıç tedavisi olarak oral sefalosporin kullanılması, CRP değerinin yüksek olması, yatış süresinin uzun olmasının ve balgam kültüründe dirençli üremeler (YSBL, ÇİD ve YİD) olmasının antibiyotik eskalasyonu riskiyle

pozitif yönde istatistiksel anlamlı olarak ilişkili olduğu görüldü (sırasıyla: $p=0,003$, $p=0,017$, $p=0,001$ ve $p=0,02$).

Hastaların balgam kültürü üremelerinin antibiyogramlarında saptanan antibiyotik direnci ile antibiyotik tedavisinde eskalasyon gereksinimi Grafik 2.5'te görüldüğü gibidir.



Grafik 2.5: Antibiyotik dirençlerine göre tedavi eskalasyonu oranları ve ilgili risk artışları
GSBL:Geniş Spektrumlu Beta Laktamaz, ÇİD: Çoklu İlaç Direnci, YİD: Yaygın İlaç Direnci

10.10 Sonlanımla ilgili veriler

Hastalardan %86.5'nin (n:134) şifayla taburcu olduğu, %7'sinin (n:11) haliyle taburcu olduğu izlenirken, %6.5 (n:10, 4 Kadın/6 Erkek) olgunun tüm tedavilere karşın serviste veya YBÜ'de takip edilirken exitus ile sonlandı. Kadın olguların %87'si (n:59), erkek olguların ise %86'sı (n:75) şifayla taburcu edildi.

Exitus olan hastalarımızın ortalama yatış süresi 6 iken, exitus olmayan hastalarımızın yatış süresi ortalama 8 gün idi (p=0,02). Exitus olan hastaların daha ileri yaşta oldukları gözlenirse de istatistiksel anlamlı farklı değildi. Bu grupta PAİ, LDH, CURB-65 ve lökosit sayısı exitus olmayan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu (sırasıyla p=0.002, p=0.001, p=0,049, p=0,044).

10.10.1 NIMV gereksinimi olması sonlanımıyla ilgili veriler

NIMV ihtiyacı olan toplam 26 olgu tespit edildi. NIMV ihtiyacının aktif sigara içimi, KOAH varlığı, sistemik steroid kullanımı, kan gazında hipoksemi ve asidoz varlığı ve takipne varlığı ile korele olduğu görüldü. NIMV desteği gereksinimi olan olgularda ortalama LDH değerinin, PAİ, A-DROP, ATGP, SMART-COP ve gCURB-65 skorlama değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptandı (Tablo 2.8). Aktif sigara içiminin ve KOAH varlığının NIMV desteği gereksinimini 3 kat arttırdığı tespit edildi (p=0,04). Olgular ağırlık skorlarının hastaneye yatış önerilen skorların üzerinde veya altında kalmasına göre ikiye ayrılıp sonlanımlarla kıkare çalışması yapıldığında gCURB-65, SMARTCOP, PAİ ve ATGP skorları NIMV ihtiyacı riski ile istatistiksel anlamlı olarak ilişkili bulundu (sırasıyla p=0,02, OO=2,7, %95 GA=1,1-6,3; p<0,01, OO=5,4,%95 GA=2,1-13,8; p=0,04, OO=4,3, %95 GA=1-9,7; p=0,02, OO=2,9, %95 GA=1,1-7,9)

Tablo 2.8: Hastaların NIMV ihtiyacı durumlarının sürekli değişkenler üzerine etkileri

	NIMV +/-	n	Ort. ± SS	P
Yaş	(-)	129	71±14	0,68**
	(+)	26	70±19	
Yatış Süresi (Gün)	(-)	129	7,4±4,5	0,25**
	(+)	26	9,2±7,8	
Albumin	(-)	129	3,2±1	0,7
	(+)	26	3,1±2	
CRP	(-)	129	188±162	0,9
	(+)	26	192±182	
LDH	(-)	129	239±92	0,047**
	(+)	26	290±205	
Lökosit	(-)	129	11±7,4	0,71**
	(+)	26	10,4±6,5	
A-DROP	(-)	129	1,23±0,96	0,014**
	(+)	26	1,77±1,17	
AOYD	(-)	129	2,1±1,3	0,05**
	(+)	26	2,7±1,5	
ATGP	(-)	129	10,2±8,8	0,001*
	(+)	26	17,4±11,1	
CURB-65	(-)	129	1,5±0,87	0,09**
	(+)	26	1,8±0,9	
gCURB-65	(-)	129	2,1±1	0,02**
	(+)	26	2,6±0,94	
GPI	(-)	129	1,04±0,23	0,99**
	(+)	26	1,04±0,2	
KEİ-1	(-)	129	3553±7786	0,057*
	(+)	26	4910±6713	
PAI	(-)	129	103±34	0,01*
	(+)	26	120±39	
SMART-COP	(-)	129	2,3±1,8	0,001*
	(+)	26	3,9±1,7	

Kolmogorov-Smirnov, Mann Whitney U ve T testleri ile çalışılmıştır.

*: MWU ile çalışılan olgular **:Student T testi ile çalışılan olgular

PAİ: Pnömoni Ağırlık İndeksi, AOYD: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme, GPI: Glasgow Prognostik İndeksi, LDH: Laktat Dehidrojenaz, KEİ-1: Karma Enflamatuvar İndeks, ATGP: Ağır Toplumda gelişmiş pnömoni, gCURB-65: Genişletilmiş CURB-65

10.10.2 Exitus sonlanımıyla ilgili veriler

Exitus tespit ettiğimiz toplam 10 hastamızın verileri incelendiğinde exitus görülmeyen diğer hastalara kıyasla hastanede yattıkları gün sayısı anlamlı derecede düşük izlenirken, LDH, PAI, CURB-65, ATGP ve SMART-COP skorlama değerlerinin

istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu izlendi (Tablo 2.9). Olgular ağırlık skorlarının hastaneye yatış önerilen skorların üzerinde veya altında kalmasına göre ikiye ayrılıp sonlanımlarla kıkare çalışması yapıldığında SMART-COP, CURB-65 ve ATGP skorları YBÜ takibi gereksinimi ve mortalite riski ile istatistiksel anlamlı olarak ilişkili bulundu (sırasıyla p=0,008, OO=6,7,%95 GA=1,4-32,5; p=0,008, OO=6,7, %95 GA=0,8-18,4; p=0,03, OO=4,8, %95 GA=0,9-60,1)

Tablo 2.9: Çalışmaya dahil edilen olguların mortalitelerinin sürekli değişkenler yönünden karşılaştırılması

	Exitus +/-	n	Ort. ± SS	p
Yaş	(+)	10	73±10,5	0,67**
	(-)	145	71±15	
Albumin	(+)	10	3,2±1	0,8
	(-)	145	3,1±0,3	
CRP	(+)	10	188±167	0,8
	(-)	145	198±133	
LDH	(+)	10	234±82	0,001*
	(-)	145	450±297	
Lökosit	(+)	10	10,8±7,5	0,14*
	(-)	145	13±2,7	
A-DROP	(+)	10	1,8±0,92	0,13**
	(-)	145	1,3±1	
AOYD	(+)	10	3±1,7	0,06**
	(-)	145	2,2±1,3	
ATGP	(+)	10	1,8±1,3	0,008*
	(-)	145	2,8±0,9	
CURB-65	(+)	10	2±0,67	0,049**
	(-)	145	1,5±0,89	
gCURB-65	(+)	10	2,7±1,2	0,1**
	(-)	145	2,1±1	
GPI	(+)	10	1±0	0,57**
	(-)	145	1,04±0,2	
KEİ-1	(+)	10	3124±4366	0,78**
	(-)	145	3826±7795	
PAI	(+)	10	104±34	0,002*
	(-)	145	142±34	
SMART-COP	(+)	10	3,4±1,6	0,02***
	(-)	145	2,5±1,9	

Kolmogorov-Smirnov, Mann Whitney U ve T testleri ile çalışılmıştır.

*: MWU ile çalışılanlar **: Student T testi ile çalışılanlar

PAİ: Pnömoni Ağırlık İndeksi, AOYD: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme, GPI: Glasgow Prognostik İndeksi, LDH: Laktat Dehidrojenaz, KEİ-1: Karma Enflamatuvar İndeks, ATGP: Ağır Toplumda gelişmiş pnömoni, gCURB-65: Genişletilmiş CURB-65

10.10.3 Nüks sonlanımıyla ilgili veriler

Hastaların hastaneden taburcu edildikten sonra aynı klinik tabloyla tekrar başvurması olarak kabul edilen nüks sonlanım parametresi açısından ilgili parametreler Tablo 2.10'de verilmiştir.

Tablo 2.10: Olguların nüks durumlarına göre sürekli değişkenlerinin karşılaştırılması

	Nüks +/-	n	Ort. ± SS	p
Yaş	(-)	134	71±15	0,48**
	(+)	21	73±13	
Albumin	(-)	134	3,3±1	0,4
	(+)	21	3±1,4	
CRP	(-)	134	198±173	0,07
	(+)	21	128±82	
LDH	(-)	134	251±125	0,5**
	(+)	21	231±73	
Lökosit	(-)	134	10,8±7	0,55**
	(+)	21	11,8±9	
A-DROP	(-)	134	1,4±1	0,04**
	(+)	21	0,9±0,9	
AOYD	(-)	134	2,3±1,4	0,53**
	(+)	21	1,8±1	
ATGP	(-)	134	11,9±9,8	0,13**
	(+)	21	8,5±7,2	
CURB-65	(-)	134	1,6±0,9	0,54**
	(+)	21	1,4±0,9	
gCURB-65	(-)	134	2,2±1	0,19**
	(+)	21	1,9±0,8	
GPI	(-)	134	1,04±0,23	0,85**
	(+)	21	105±0,22	
KEİ-1	(-)	134	4210±8078	0,006*
	(+)	21	1045±1826	
PAİ	(-)	134	107±36	0,42**
	(+)	21	100±28	
SMART-COP	(-)	134	2,7±1,9	0,06**
	(+)	21	1,8±1,3	

Kolmogorov-Smirnov, Mann Whitney U ve T testleri ile çalışılmıştır.

*: MWU ile test edilenler, **: Student T testi ile test edilenler

PAİ: Pnömoni Ağırlık İndeksi, AOYD: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme, GPI: Glasgow Prognostik İndeksi, LDH: Laktat Dehidrojenaz, KEİ-1: Karma Enflamatuvar İndeks, ATGP: Ağır Toplumda gelişmiş pnömoni, gCURB-65: Genişletilmiş CURB-65, gCURB-65: Genişletilmiş CURB-65

Toplam 21 hastada nüks görüldü. Hastaların bir hafta içinde %2, 1 ay içinde %3.2 ve 3 ay içinde %6 oranında nüks nedeniyle tekrar başvuru yaptığı tespit edildi. Sigara içenlerde sigara içmeyenlere göre nüks oranlarının daha fazla (9 kat) olduğu görüldü. Nüks görülen olgularda ilk ortalama yatış süresinin daha kısa olduğu, KEİ-1 ve A-DROP değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu tespit edildi (sırasıyla p=0,001, p=0,006 ve p=0,04).

Cox regresyon analizlerinde 9. ve son basamakta anlamlı kalan değişkenler derin hipoksi, pH>7,45 akciğer kanseri ve MSS malignitesi oldular (Tablo 2.11). Pnömoni şiddet ölçeklerinin mortalite ile bağımsız ilişki yönünden cox regresyonla analizi incelendiğinde 4. ve son basamakta skorlardan yalnızca PAİ anlamlı olarak ilişkili bulundu (Tablo 2.12). Tam şifa üzerine etkili bağımsız değişkenlerin Cox regresyon testiyle analizi sonucunda 12. ve son basamakta gelişte entübasyon gereksinimi ve PAİ anlamlı düzeyde tam şifayla taburculuk üzerine etkili bulundular (Tablo 2.13). Pnömoni şiddet ölçeklerinin tam şifa ile bağımsız ilişki yönünden Cox regresyonla analizi sonucunda 3. ve son basamakta sadece PAİ anlamlı düzeyde tam şifayla taburculuk ile ilişkili bulundu (Tablo 2.14)

Tablo 2.11: Mortalite üzerine etkili bağımsız değişkenlerin regresyonla analizinin basamakları

		B	SE	Wald	P	Odd oranı	%95 Güven Aralığı	
							Alt	Üst
Basamak 9	HCO3	-,28	1,18	0,06	0,81	0,75	0,07	7,53
	CURB65	1,27	0,65	3,80	0,05	3,58	0,99	12,89
	MSS malignitesi	-2,67	1,02	6,86	0,01*	0,07	0,01	0,51
	Akciğer kanseri	-3,13	1,03	9,34	0,00*	0,04	0,01	0,32
	Alkaloz	-1,70	0,76	5,03	0,02*	0,18	0,04	0,81
	Derin hipoksi	-3,11	0,89	12,18	0,00*	0,04	0,01	0,26

MSS: Merkezi Sinir Sistemi *:p<0,05
Cox regresyon analizi ile test edildi.

Tablo 2.12: Pnömoni şiddet ölçeklerinin mortalite ile bağımsız ilişki yönünden regresyonla analizinin basamakları

		B	SE	Wald	P	Odd Oranı	95% Güven aralığı	
							Alt	Üst
Basamak 1	PAİ	0,03	0,01	7,40	0,01	1,03	1,01	1,05
	CURB65	-0,28	0,49	0,33	0,56	0,75	0,29	1,98
	AOYD	0,15	0,28	0,28	0,60	1,16	0,67	2,00
Basamak 4	PAİ	0,03	0,01	10,24	0,00	1,03	1,01	1,05

PAİ: Pnömoni Ağırlık İndeksi, AOYD:Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Cox regresyon analizi ile test edildi.

Tablo 2.13: Tam şifa üzerine etkili bağımsız değişkenlerin regresyonla analiz basamakları

12. Basamak		B	SE	Wald	P	Odd oranı	%95 Güven aralığı	
							Alt	Üst
	PAİ	-0,01	0,00	6,72	0,01	0,99	0,99	1,00
	Maligniteler	0,41	0,22	3,54	0,06	1,51	0,98	2,32
	Entübasyon gereksinimi	1,61	0,43	13,98	0,00	5,03	2,16	11,71

PAİ: Pnömoni Ağırlık İndeksi
Cox regresyon analizi ile test edildi.

Tablo 2.14: Pnömoni şiddet ölçeklerinin tam şifa ile bağımsız ilişki yönünden regresyonla analizinin basamakları

		B	SE	Wald	P	Odd Oranı	95% Güven Aralığı	
							Alt	Üst
Basamak 1	PAİ	-0,01	0,00	5,05	0,02	0,99	0,98	1,00
	CURB65	0,00	0,15	0,00	0,98	1,00	0,74	1,35
	AOYD	0,07	0,08	0,71	0,40	1,07	0,92	1,25
Basamak 3	PAİ	-0,01	0,00	6,92	0,01	0,99	0,99	1,00

PAİ: Pnömoni Ağırlık İndeksi, AOYD:Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Cox regresyon analizi ile test edildi.

10.11 Ağırılık Skorlarının ROC analizi Yöntemi ile Duyarlılık ve Özgüllük açılarından karşılaştırılması

Çalışmamızda da olguların çeşitli kötü prognoz sonlanımlarını öngörmedeki birbirlerine üstünlüklerini görmek için ROC analiz çalışmaları yapıldı

Çalışmamız sonucunda NIMV ihtiyacı öngörme açısından bakıldığında çalışılan skorlamalar arasında SMARTCOP, ATGP, PAİ, gCURB-65, A-DROP ve KEİ-1 skorlamalarının NIMV ihtiyacını belirleyen parametreler olduğu görüldü. ROC eğrisi ile incelendiğinde SMART-COP AUC:0,77 (%95 GA:0,71-0,92) p=0,001, ATGP AUC: 0,7 (%95 GA:0,64-0,83) p=0,001, PAİ AUC: 0,67 (%95 GA:0,54-0,83) p=0,01, gCURB-65 AUC: 0.66 (%95 GA:0,51-0,82) p=0.01, A-DROP AUC: 0.63 (%95 GA:0,54-0,71) p=0.04 ve KEİ-1 AUC: 0.63 (%95 GA:0,53-0,82) p= 0,04 olarak tespit edildi (Tablo 2.15 ve Grafik 2.6).

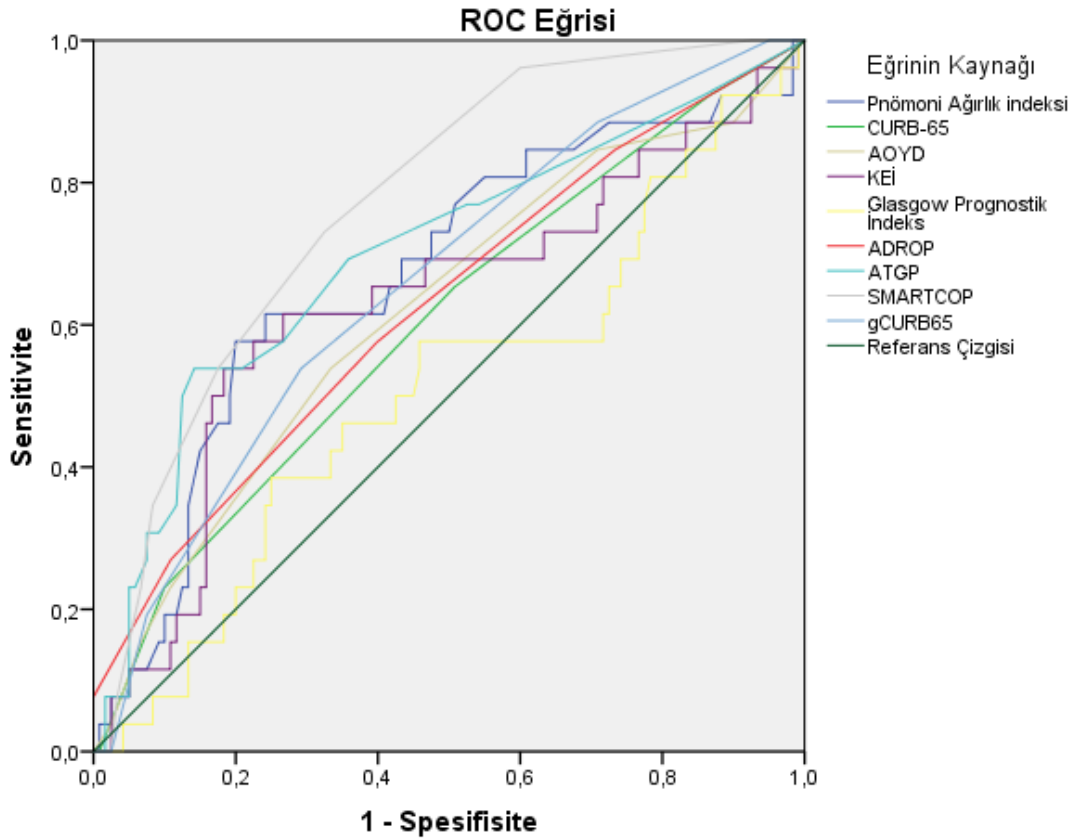
Yoğun bakım ihtiyacı açısından bakıldığında PAİ, ATGP ve SMART-COP en iyi indeksler olarak tespit edildi. Buna göre hastaların YBÜ ve exitus sonlanımıyla ilişkili olan skorlamalar PAİ (AUC=0,80; %95 GA=0,67-0,94; p=0,001, Duyarlılık:%90; Özgüllük:%35), ATGP (AUC=0,74; %95 GA= 0,65-0,88; p=0,001; Duyarlılık:%80, Özgüllük:%61), SMART-COP (AUC=0,69; %95 GA= 0,55-0,83; p=0,04; Duyarlılık:%80; Özgüllük:%63) (Tablo 2.16, Grafik 2.7, Tablo 2.17 ve Grafik2.8).

Nüks açısından yapılan analizlerde KEİ-1 (AUC=0,67; %95 GA=0,53-0,82; p=0,04; Duyarlılık:%20; Özgüllük:%89) ve A-DROP (AUC=0,65; %95 GA= 0,52-0,77; p=0,04; Duyarlılık:%70; Özgüllük:%45) dışında çalışılan diğer parametrelerin nüksü öngörmede yetersiz kaldıkları görüldü (Tablo 2.18, Grafik 2.9).

Tablo 2.15: İndekslerin NIMV gerekliliği riski için duyarlılık ve özgüllüğünün karşılaştırıldığı ROC çalışmasına ait eğri altında kalan alan tablosu

Değişkenler	AUC ¹	S.S ²	P	%95 Güven Aralığı	
				Alt Sınır	Üst Sınır
SMART-COP	0,77	0,05	<0,001	0,71	0,92
ATGP ³	0,7	0,06	0,001	0,64	0,83
PAİ ⁴	0,67	0,06	0,01	0,54	0,83
gCURB-65	0,66	0,06	0,01	0,51	0,82
KEİ-1 ⁵	0,63	0,07	0,04	0,53	0,82
A-DROP	0,625	0,06	0,04	0,54	0,71
AOYD ⁶	0,62	0,06	0,06	0,52	0,73
CURB-65	0,6	0,06	0,12	0,54	0,71
GPI ⁷	0,5	0,06	0,93	0,53	0,82

¹: Eğri altında kalan alan, ²: Standart Sapma, ³:Ağır Toplumda gelişen pnömoni, ⁴:Pnömoni ağırlık indeksi, ⁵:Karma enflamatuvar indeks, ⁶:Ardışık organ yetmezliği değerlendirme

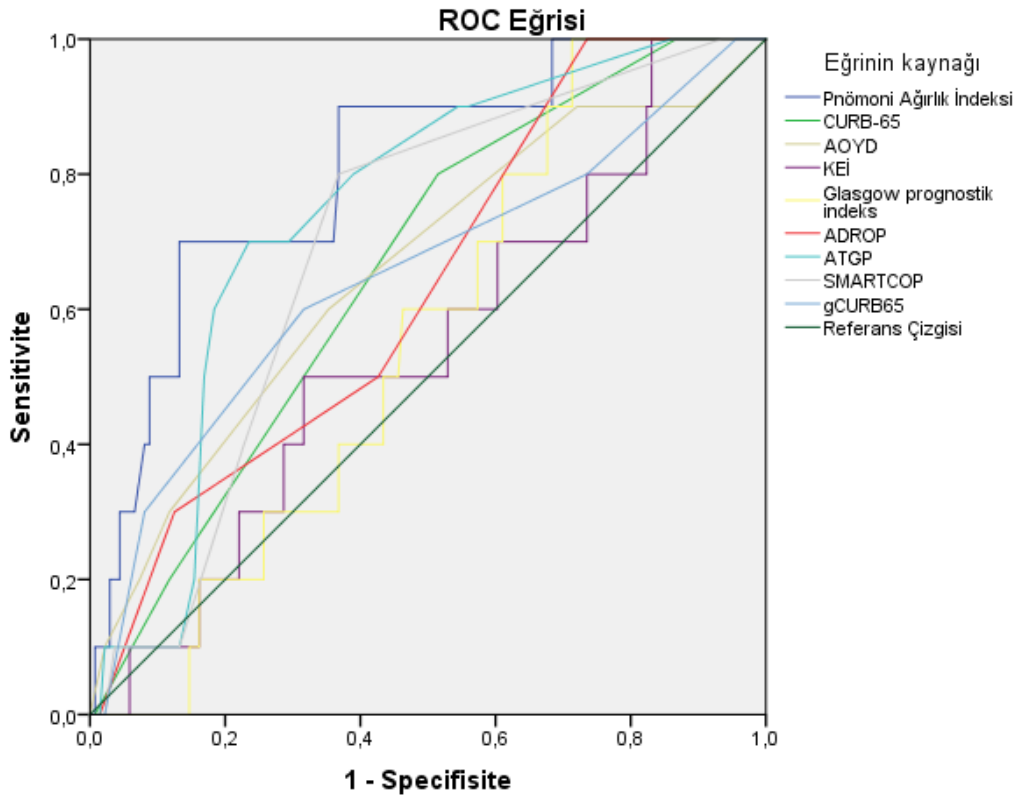


Grafik 2.6: NIMV gereksinimi riski için pnömoni ağırlık skorlama sistemlerinin ROC analizi eğrisi

Tablo 2.16: İndekslerin YBÜ takip gereksinimi riski için duyarlılık ve özgüllüğünün karşılaştırıldığı ROC çalışmasına ait eğri altında kalan alan tablosu

Değişkenler	AUC ¹	S.S ²	P	%95 Güven Aralığı	
				Alt Sınır	Üst Sınır
SMART-COP	0,69	0,07	0,04	0,55	0,83
ATGP ³	0,74	0,01	0,001	0,61	0,88
PAİ ⁴	0,80	0,06	0,001	0,67	0,94
gCURB-65	0,65	0,01	0,11	0,46	0,85
KEİ-1 ⁵	0,54	0,09	0,65	0,37	0,72
A-DROP	0,63	0,08	0,16	0,48	0,79
AOYD ⁶	0,66	0,09	0,10	0,47	0,84
CURB-65	0,66	0,07	0,10	0,51	0,81
GPI ⁷	0,56	0,07	0,53	0,42	0,70

¹: Eğri altında kalan alan, ²: Standart Sapma, ³:Ağır Toplumda gelişen pnömoni, ⁴:Pnömoni ağırlık indeksi, ⁵:Karma enflamatuvar indeks, ⁶:Ardışık organ yetmezliği değerlendirme

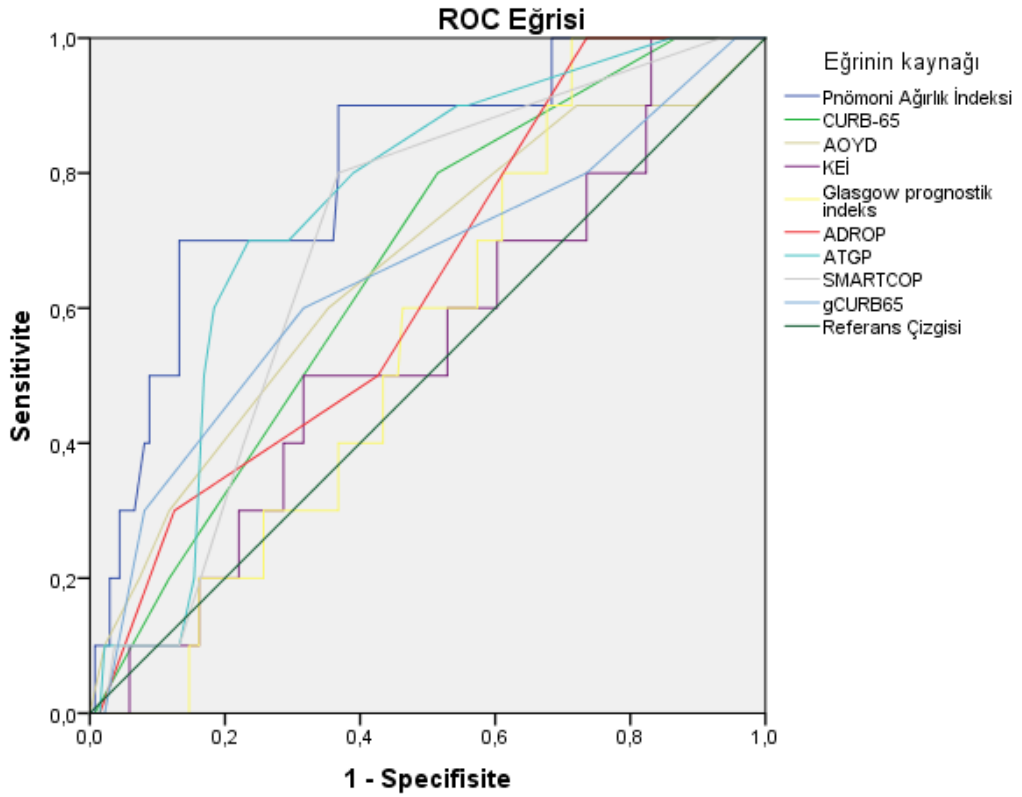


Grafik 2.7: YBÜ gereksinimi riski için pnömoni ağırlık skorlama sistemlerinin ROC analizi eğrisi

Tablo 2.17: İndekslerin mortalite riski için duyarlılık ve özgüllüğünün karşılaştırıldığı ROC çalışmasına ait eğri altında kalan alan tablosu

Değişkenler	AUC ¹	S.S ²	P	%95 Güven Aralığı	
				Alt Sınır	Üst Sınır
SMART-COP	0,69	0,07	0,04	0,55	0,83
ATGP ³	0,74	0,01	0,001	0,61	0,88
PAİ ⁴	0,80	0,06	0,001	0,67	0,94
gCURB-65	0,65	0,01	0,11	0,46	0,85
KEİ-1 ⁵	0,54	0,09	0,65	0,37	0,72
A-DROP	0,63	0,08	0,16	0,48	0,79
AOYD ⁶	0,66	0,09	0,10	0,47	0,84
CURB-65	0,66	0,07	0,10	0,51	0,81
GPI ⁷	0,56	0,07	0,53	0,42	0,70

¹: Eğri altında kalan alan, ²: Standart Sapma, ³:Ağır Toplumda gelişen pnömoni, ⁴:Pnömoni ağırlık indeksi, ⁵:Karma enflamatuvar indeks, ⁶:Ardışık organ yetmezliği değerlendirme

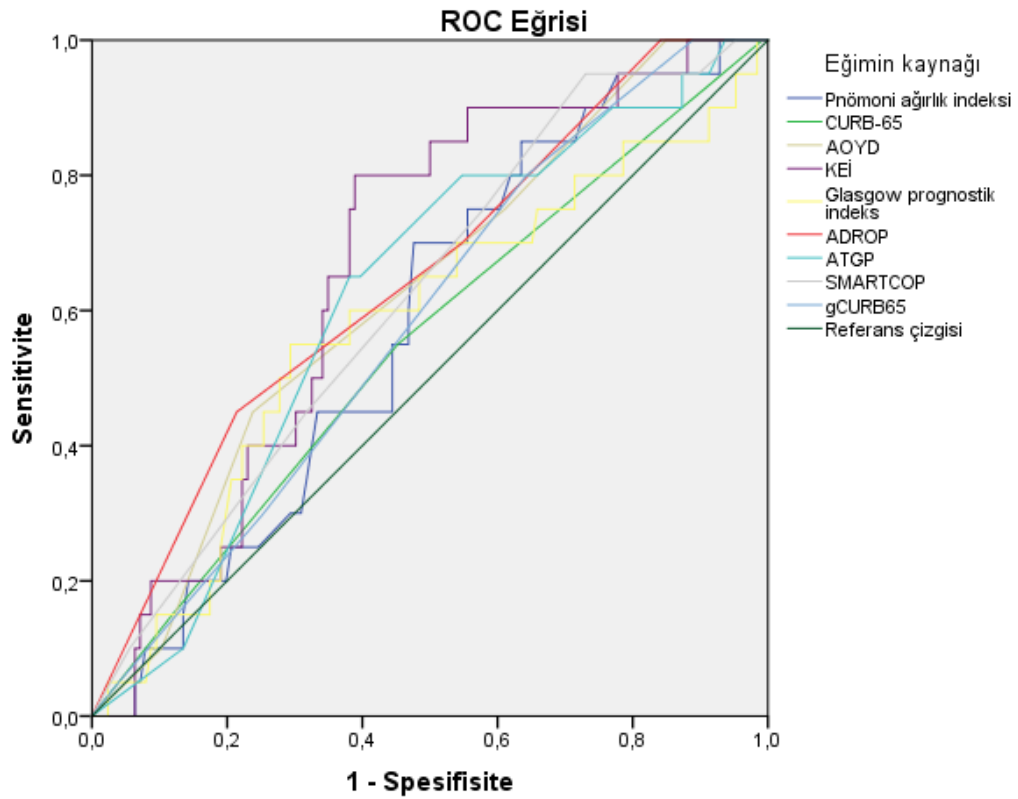


Grafik 2.8: Mortalite riski için pnömoni ağırlık skorumlarının ROC analizi eğrisi

Tablo 2.18: İndekslerin nüks riski analizi için duyarlılık ve özgüllüğünün karşılaştırıldığı ROC çalışmasına ait eğri altında kalan alan tablosu

Değişkenler	AUC ¹	S.S ²	P	%95 Güven Aralığı	
				Alt Sınır	Üst Sınır
SMART-COP	0,62	0,06	0,08	0,50	0,74
ATGP ³	0,62	0,06	0,09	0,50	0,74
PAİ ⁴	0,58	0,06	0,24	0,46	0,70
gCURB-65	0,58	0,06	0,22	0,46	0,71
KEİ-1 ⁵	0,67	0,06	0,02	0,56	0,78
A-DROP	0,65	0,06	0,03	0,52	0,77
AOYD ⁶	0,62	0,06	0,07	0,50	0,75
CURB-65	0,55	0,07	0,46	0,42	0,69
GPI ⁷	0,58	0,07	0,28	0,44	0,72

¹: Eğri altında kalan alan, ²: Standart Sapma, ³:Ağır Toplumda gelişen pnömoni, ⁴:Pnömoni ağırlık indeksi, ⁵:Karma enflamatuvar indeks, ⁶:Ardışık organ yetmezliği değerlendirme



Grafik 2.9: Nüks riski için pnömoni ağırlık skorumlarının ROC analizi eğrisi

11.TARTIŞMA

Çalışmamız amaçları doğrultusunda dahil edilen olgularda kötü prognoz (NIMV, entübasyon, YBÜ takibi gereksinimi olması, exitus veya nüks) üzerine etkili olan faktörler araştırılarak farklı pnömoni ağırlık skorlama sistemlerinin kötü prognozu öngörmeye birbirlerine üstünlükleri araştırıldı. Buna göre LDH değeri ve PAİ, A-DROP, ATGP, SMART-COP ve gCURB-65 skorlama değerlerinin NIMV desteği gereksinimini öngörmekte, LDH değeri, PAİ, CURB-65 ve ATGP skorlama değerlerinin YBÜ ihtiyacını ön görmekte, hastaların hastanede yattıkları gün sayısı, geliş KEİ-1 ve A-DROP değerleri ise hastalık nüksünü öngörmekte, LDH değeri ve KEİ-1, A-DROP, PAİ, gCURB-65, ATGP ve SMART-COP skorlama değerleri exitus ile sonlanımı öngörmekte başarılı bulundu. SMART-COP skorlama sisteminin çalışılan tüm skalalar arasında NIMV desteği gereksinimi riskini belirlemede, PAİ skorlama sisteminin YBÜ gereksinimi riski ve mortaliteyi belirlemede, KEİ-1 skorlama sisteminin ise nüks riskini öngörmeye en iyi skala olduğu tespit edildi.

TGP ile ilgili ulusal düzeyde yapılmış çalışmalar incelendiğinde hastalığa bağlı mortalite oranları hastalığın şiddetine bağlı değişmekle birlikte %2.2-24 arasında bildirilmektedir.(68-70) Bu çalışmalarda mortalitenin önemli belirleyicileri olarak (basitten kötüye) serebrovasküler hastalık ve sepsis varlığının solunum yetmezliği üre kreatinin değerleri yüksek, eşlik eden kronik hastalığı olan multilober tutulumlu infiltrasyonların varlığı mortalitenin önemli belirteçleri olarak bildirilmiştir[72-74] .

Başka bir merkezde yapılan çalışmada ise hastaneye yatırılan 60 yaş ve üzeri TGP olgularında; hipoksemi, bilateral radyolojik infiltrasyon varlığı, düşük performans, takipne ve lokositozun kötü prognozla ilişkili olduğu bildirildi [75, 76]. Merkezimizde takip edilen TGP olguları güncel TTD pnömoni sınıflandırmasına göre grup 2 ve grup 3 olgulardan oluşuyordu. Bu çalışmada toplam mortalite oranı ulusal verilere benzer şekilde %6.5 olarak bulundu. Servisimizde takip edilen grup 2 olgularda mortalite %1.4 (n:2) iken YBÜ takibi gerektiren grup 3 olgularda mortalitenin %80 (n:8) olduğu gözlemlendi. Çalışmamıza benzer şekilde bir başka üniversite hastanesinde takip edilen TGP olgularında total mortalite %10 bulunmuş ve

olgular TTD kriterlerine göre grup 1 ve 2'de ölüm vakası olmadığı, grup 3'te %2.4, grup 4'te ise %25 ölüm olayı saptandığı belirtilmiştir [77].

Bununla birlikte çalışmamızda mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi olan belirteçler, yüksek serum LDH ve Lökosit düzeyleri, CURB-65 ve PAİ skorları, taşipne ve derin hipoksemi olarak saptandı. Mortalite ile sonlanan olguların genellikle pulmoner ve sistemik malignite gibi çoklu komorbiditeleri olan hastalardan oluştuğu olduğu görüldü.

Çalışmaya aldığımız hastalarda hastanede kalış süreleri ortalama 8 ± 5 gün olarak bulundu. Ulusal düzeyde yapılan önceki çalışmalarda hastanede kalış sürelerinin çalışmamıza benzer şekilde 6-16 gün olduğu belirtilmiştir [74, 75, 78-81].

Toplumda gelişen pnömoni tedavisinde antibiyotik tedavisinin balgam kültür sonucu beklenmeden başlanması hastanın mortalitesini önemli derecede azaltmaktadır. Bu nedenle klinik antibiyotik tedavileri hastanın klinik durumuna göre spektrumuna karar verilerek başlanır. Ulusal düzeyde yapılan çalışmalarda hastaneye yatırılan TGP olgularında mikrobiyolojik etken saptanma yüzdesi %21-69 arası olarak tespit edilmiştir [82, 83]. Çalışmamıza balgam kültüründe patojen bakteri izole edebilme başarı oranı %28 izlenmiş olup ulusal verilerle paralel olduğu görüldü. Ülke çapında yapılan multisentrik çalışmada en sık izole edilen bakteriyel etkenler sırasıyla Streptococcus Pneumoniae ve Mycoplasma Pneumoniae olarak izlenmiştir. Bizim çalışmamızda ise en sık izole edilebilen etkenler sırasıyla Pseudomonas Aureginosa, Klebsiella Pneumoniae ve Haemophilus Influenza olarak saptandı.

Normalde TGP olgularında sıklıkla beklenen etyolojik ajanlara rastlanılmaması kayda değer ve şaşırtıcı olmakla birlikte çalışmamızda hastanede gelişen pnömoni ve sağlık bakımıyla ilişkili pnömoni tanımına giren olgular dışlanmıştı. Balgam kültürü örnek alımı ise hastaların antibiyotik tedavileri devam eden bir süreçte gerçekleştirilmişti. Bu nedenle antibiyotik baskısı altında elde edilen patojenik bakterilerin spektrumunun değiştiği düşünülürdü.

İlave olarak hastaların sahip oldukları komorbiditelere göre balgam kültürü üremeleri araştırıldığında KOAH olgularında gr(-) patojen bakteri üreme sayısı 12 iken gr (+) patojen bakteri üreme sayısının 3 olduğu görüldü. Literatür araştırıldığında

ileri FEV1 kısıtlılığı bulunan ağır KOAH olgularında gr(-) patojenlerin üreme sıklığında artış gözleniyor [84]. Bu durumun gr(-) ağırlıklı üreme görülmesi tablosuna katkı sağlayan faktörlerden biri olabileceği düşünüldü.

Balgam kültürü üremelerinin pulmoner ve sistemik komorbiditelerle ilişkisi araştırıldığında arada istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı görüldü.

Hastalara verilen başlangıç antibiyotik tedavilerinin eskalasyonu yani üst basamak antibiyoterapiye geçme gereksinimi ile ilişkili olan parametreler incelendiğinde balgam kültürleri antibiyogramlarında antibiyotik direnci paternleri görülen olguların antibiyotik eskalasyon gereksinimi ile ilişkili olduğu görüldü. Bunun dışında hastaların başvuru anında YBÜ takip gereksinimleri bulunması, başlangıç tedavisi olarak oral sefalosporin kullanılması, geliş CRP yüksekliği ve yatış süresinin uzunluğu antibiyotik eskalasyon gereksinimiyle ilişkili bulundu.

TGP olgularında en önemli değerlendirmelerden birisi hastalığın ağırlığına karar verebilmektir. Bu karar hastanın nerede takip edileceğini, hangi tetkiklerin uygulanacağını ve verilecek en uygun antibiyoterapiyi belirler. Bu nedenle hastalığın ağırlığının tayini amacıyla pek çok kötü prognoz göstergesi belirteç tespit edilmiş ve ağırlık skorlama sistemleri geliştirilmiştir [85].

Çalışmamızda yapılan istatistiksel çalışmalar neticesinde hastaların geliş lökosit sayısı, PAI, AOYD, Geliş KEİ-1 değeri, A-DROP, ATGP, SMART-COP ve gCURB-65 skorlama değerleri acil servisten yatışı verilen olgularda istatistiksel anlamlı olarak yüksek saptandı. En yüksek istatistiksel anlamlılığa sahip değişkenlerin AOYD ve A-DROP olduğu gözlemlendi ($p=0.001$). Genel bir bakışla enfeksiyon belirteçi olan lökositoz ve enflamasyon belirteçi olan KEİ-1 yüksekliği dışındaki parametrelerin hastalıkların ağırlığını tespit etmek üzere dizayn edildiği göz önünde bulundurulduğundan acil servisten yatış verilen olguların ağırlık düzeyi daha yüksek hastalıklara sahip olduğu savunulabilir. Avustralya menşeli 392 TGP olgusunun dahil edildiği bir başka çalışmada acil serviste pnömoni tanısı konulan olguların ağırlık durumunu öngörecektir bağımsız parametreler araştırılmış ve hipotansiyon, hipoksi, yaş, konfüzyon, taşipne parametreleri ağırlık belirteci olabilecek istatistiksel anlamlı bağımsız değişkenler olarak belirlenmiştir [40].

Çalışma amaçlarından biri TGP nedeniyle hastane yatışı yapılan olgularda geliş anındaki parametreler incelenerek hastanın prognozunu en doğru şekilde belirleyebilecek olanların tespit edilmesi ve geliş anında hastanın daha yakın gözlem, ve gereklilik halinde YBÜ takibi açısından klinisyenin karar vermesi için belirteç olarak kullanılabilmesi açısından daha kapsamlı çalışmalar yapılabilmesine yardımcı olması idi. Literatüre bakıldığında ağır TGP olgularını ve hastalık prognozunu öngörebilecek parametrelerin yaygınca araştırılmış olduğu görüldü [86-90]. Bir meta analizde PAİ skorunun 130 ve üzeri olması CURB-65 skorunun 3 ve üzeri olmasına göre YBÜ gereksinimini tayin etmede daha sensitif ancak daha az spesifik olduğu gözlemlendi [42]. Ancak aynı meta analizde bu skorlamaların esas kullanımlarının 30 günlük mortaliteyi öngörmek olduğu ve YBÜ gereksinimini tayin etmekte yeni jenerasyon yöntemler kadar başarılı olmadıkları, CURB-65 ve PAİ gibi özellikle yaş gibi faktörler üzerinde duran skorlamalardansa pnömoninin ağırlığı üzerinde duran, TTD (Türk Toraks Derneği) tanı ve tedavi rehberinde belirtilen majör ve minör YBÜ kriterleri gibi metodların daha başarılı olduğu belirtildi. Çalışmamızda da mortalite ile sonlanan hastaların yaşları daha yüksek olsa da istatistiksel olarak anlamlı düzeye erişemedi.

Prognoza yönelik diğer parametreler incelendiğinde takipneik olguların, sistemik steroid kullananların ve sigara içenlerin istatistiksel olarak anlamlı olarak NİMV gereksinimi ile ilişkili olduğu görüldü. İsviçre menşeli 24 ağır TGP olgusunun dahil edildiği ve NİMV desteğinin olguların klinik seyrine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada NİMV desteği gereksinimi olan olgularda ortalama yaş 49 ± 17 , APACHE skoru 13 ± 5 , ortalama solunum sayısı 34 ± 8 saptanmış ve olgularda hipotansiyon izlenmemiştir [91]. Çalışmamızda NİMV desteği gereksinimi olan olguların bağımsız değişkenlerinin NİMV gereksinimi olmayanlara göre LDH değeri ve PAI, A-DROP, ATGP, SMART-COP ve gCURB-65 skorlama değerleri istatistiksel anlamlı olarak yüksek saptandı. LDH değeri dışındaki bağımsız değişkenler solunum yetmezliği veya ağır TGP'yi öngören parametreler içeren skorlamalardan oluştuğundan NİMV'den fayda görecektir olguların tespit edilmesinde kullanılabilmesi bilimsel olarak tutarlıdır.

Bir meta analizde TGP prognozunu tayin edebilecek yöntemler arasında prokalsitonin gösterilmesine karşın çalışmamızda prokalsitonin ile hastaların prognozları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanamadı [92].

Japonya menşeli 72 YBÜ yatışı gereksinimi olan TGP olgusunun dahil edildiği bir çalışmada tek değişken analizinde hastaların ortalama yaşı 73 olup mortalite ile sonuçlanan daha ağır olgularda istatistiksel anlamlı olarak nabız>130, BUN>30, Multilober tutulum mortalite ile ilişkili ve istatistiksel anlamlı olarak farklı bulundu. Çok değişkenli analizde septik şok ve BUN>30 mortalite ile ilişkili bulundu [93].

Çalışmamızda LDH değeri, PAI, CURB-65 ve ATGP skorlama değerleri YBÜ ihtiyacı olan olgularda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek izlendi. LDH ($p=0,001$), PAI ($p=0,002$) ve ATGP ($p=0,008$). Çalışmamızda serum LDH değerinin kötü prognoz ile ilişkili olduğu ortaya çıkartılıyor. Bunun olası sebepleri arasında bir sitoplazma belirteci olup hücre yıkımı ile ilişkili olan LDH değerinin hastaların yaşı, malignite durumları, şok durumları gibi halihazırda mortaliteyle ilişkisi literatürde yaygınca işlenmiş ve kanıtlanmış değişkenlerle yakından ilişkili olması olabilir. Pnömoni ağırlık skorlamaları incelendiğinde LDH değerinin gCURB-65 skorlama sistemine dahil edilmiş olduğunu görüyoruz. Ancak çalışmamızda LDH ile pnömoni prognozu yakın ilişkili izlense de kriterler arasında LDH görülmesine karşın gCURB-65 skorunda istatistiksel anlamlı bir ilişki elde edilemediği, buna karşın CURB-65'in istatistiksel anlamlı ilişkisi olduğu görülüyor. YBÜ takibi gerektiren olgu sayısının azlığının bu durumda etkili olmuş olabileceği düşünüldü. Bu yeni skorlama sisteminin özellikle çalışmamızda anlamlı sonuçlar veren skorlama sistemleri ile karşılaştırılması potansiyel olarak prognoz göstergesi olarak daha başarılı bir skorlama sisteminin yürürlüğe girmesine öncü olabilir.

Ayrıca komorbid malignitesi bulunan olgularda ve sistemik steroid kullanılan olgularda gelişte YBÜ ihtiyacı istatistiksel olarak anlamlı olarak daha fazla idi. Kan gazında asidoz bulunması takibinde entübasyon gereksinimi ve NIMV desteği gereksinimiyle istatistiksel anlamlı olarak ilişkili bulundu. Kan gazında alkaloz

bulunması ise hastanın gelişte YBÜ ihtiyacı olması ve exitus ile sonlanımla istatistiksel anlamlı olarak ilişkili bulundu.

Hastanede yattıkları gün sayısı exitus olan olgularda anlamlı düşük izlenirken geliş LDH değeri ve PAI, CURB-65, ATGP ve SMART-COP skorlama değerleri exitus ile sonlanan hastalarda anlamlı derecede yüksek değerde izlendi. Exitus ile sonlanan olguların yatış süresinin daha kısa olmasının hastaların hastane yatışı yapılması ve güncel rehberler ve literatür önerileri doğrultusunda tedavilerinin verilmesine rağmen hastalığın verilen tedavilere cevap vermeyerek kötüleşmeye devam etmesi ile ilişkili olduğu düşünüldü. Bu durumun sebepleri hastalığın etiyolojik ajanının dirençli bir mikroorganizma olması sebebiyle hastanın tedaviden fayda görmemesi, olgudan geri dönülemez bir şekilde klinik kötüleşme olana kadar etiyolojik ajanın belirlenebileceği bir kültür örneği alınamaması, olgudaki hastalığın kaynağı olan etiyolojik ajanın rutin örneklenme veya gram/kültür yöntemleriyle tespit edilemeyen ve rutin TGP tedavisine dirençli bir mikrobiyolojik ajan olması (tüberküloz suşları, mantar ve viral kaynaklı enfeksiyonlar vb.), yahut olguların enfeksiyonun ileri aşamalarında, sistemik enflamatuvar hasar veya septik şok üst düzeydeyken başvuru yapmaları olabileceği düşünüldü.

TGP’de klinik stabiliteyi sağlayacak, hastalık nüksüne bağlı yeniden başvuruları en aza indirecek, aynı zamanda hastane kökenli enfeksiyon gelişme riskinden kaçınmayı sağlayacak ideal hastane yatış süresi daha önce pek çok çalışmaya konu olmuştur [94, 95]. Standart bir hastane kalış süresinin belirlenmesi sağlık harcamaları ve hastane kaynaklarını daha bilinçli kullanmayı sağlayabilecek bir avantajdır. Çalışmamızda hastane yatış süresi ile hastalık seyri ve nüks olasılığının ilişkisi araştırıldığında yatış süresinin kısalığı ile hastalığın 3 aya kadar nüksü istatistiksel olarak anlamlı olarak ilişkili bulundu. Bu nedenle bu çalışmadan yola çıkılarak TGP tanı ve tedavi rehberine göre yatarak tedavi görmesi uygun olan olguların yatarak tedavi edildikleri gün sayısı ile prognozları ve nüksleri arasında ilişkinin incelendiği prospektif bir çalışma yapılabilir.

Yatarak tedavi gören TGP hastalarının hastalık nüksü ile ilişkilendirilen değişkenler açısından literatür tarandığında Kanada’da yapılan bir prospektif

çalışmada 5 yıllık hastalık nüksü %9 oranında saptandı (CI:%95)[96]. Bu çalışmada hastalığın nüksüyle ilişkili olan parametreler 75 yaş üstü olmak, erkek cinsiyet, PAİ, inhale kortikosteroid kullanımı, ve fonksiyonel olarak tamamen bağımsız olmamak belirtilmiştir. Bir başka çalışmada nüks için yaş ve kronik akciğer hastalığı bağımsız risk faktörü olarak gösterilmiştir [71].

Hastaların hastanede yattıkları gün sayısı, geliş KEİ-1 ve A-DROP değerleri nüks olan olgularda anlamlı düşük izlendi. Bunun dışında hastanın sigara içmiş olması da nüks ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkili bulundu. Bilimsel literatür araştırıldığında sigara içmenin pnömoni gelişiminde etkili olduğu kadar[97] nüks için de risk faktörü olduğu gözleniyor. TGP olgularında nüks riski ile ilişkili faktörlerin araştırıldığı Kanada menşeli 2709 TGP olgusunun dahil edildiği nüfus bazlı prospektif bir kohort çalışma incelendiğinde hastalığın 5 yıl içinde nüksü ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkili parametreler incelendiğinde sigara içiciliğinin ($p=0,048$) bunlar arasında yer aldığı görülüyor. Ayrıca aynı çalışmada ağırlık skorlaması olarak PAİ'nin nüks ile ilişkisine bakıldığı ve düşük PAİ skoru ile nüks riskinin istatistiksel anlamlı olarak ilişkili olduğu görüldü[96]. Çalışmamızda da pnömoni ağırlık skorlarından A-DROP ile enflamasyon skoru olarak kullanılan KEİ-1'nin nüks riski ile ters orantılı ilişkili olduğunu göz önünde bulundurulduğunda benzer sonuçlara ulaşıldığı görülüyor. Bahsi geçen çalışmanın tartışma bölümünde bu duruma özel bir yorum yapıldığı görülmemekle birlikte düşük ağırlık skorunun nüks ile daha fazla ilişkili bulunmasının olası sebepleri arasında, yüksek ağırlık skoru olan olguların exitus ile sonlanmaya daha meyilli olmasının olabileceği, veya yüksek ağırlık skoruna sahip olgularda başlangıç tedavisinin daha düşük basamak bir tedavi modalitesi olacağından etiyolojik ajanın eradikasyonunda daha kuvvetli anti-mikrobiyal tedaviler kadar etkili olamayabileceği düşünüldü.

Çalışmamız sonucunda en önemli bulgularımız ağırlık skorlamalarının birbirleriyle ve çeşitli kötü prognoz kriterleriyle ilişkilerinin ortaya konulması oldu. NIMV ihtiyacı öngörme açısından bakıldığında çalışılan skorlamalar arasında SMARTCOP, ATGP, PAİ, gCURB-65, A-DROP ve KEİ-1 skorlamalarının NIMV ihtiyacını belirleyen parametreler olduğu görüldü. ROC eğrisi ile incelendiğinde

SMARTCOP AUC:0,77 (%95 GA:0,71-0,92) p=0,001, ATGP AUC: 0,7 (%95 GA:0,64-0,83) p=0,001, PAİ AUC: 0,67 (%95 GA:0,54-0,83) p=0,01, gCURB-65 AUC: 0.66 (%95 GA:0,51-0,82) p=0.01, A-DROP AUC: 0.63 (%95 GA:0,54-0,71) p=0.04 ve KEİ-1 AUC: 0.63 (%95 GA:0,53-0,82) p= 0,04 olarak tespit edildi. .

Yoğun bakım ihtiyacı açısından bakıldığında PAİ ve ATGP SMARTCOP, en iyi indeksler olarak tespit edildi. Buna göre hastaların YBÜ ve exitus sonlanımıyla ilişkili olan skorlamalar PAİ, ATGP ve CURB-65 (sırasıyla p=0,002, p=0,008 ve 0,049) olur iken

Nüks açısından yapılan analizlerde KEİ-1 ve A-DROP (sırasıyla p=0,006, p=0,04) dışında çalışılan diğer parametrelerin nüksü öngörmeye yetersiz kaldıkları görüldü.

Olgular mortalite sonlanımını göstermek için en iyi ağırlık skorlama sistemi ROC analizi yöntemi ile araştırıldığında SMARTCOP en iyisi olarak saptandı (AUC=0,77; p<0,001). Ölüm gerçekleşen olgu için eşik değerin hayatta kalandan yüksek olma olasılığı AUC sıralamasıyla incelendiğinde ATGP, PAİ, gCURB-65, KEİ-1 ve ADROP (Sırasıyla p=0,001, p=0,006, p=0,012, p=0,039 ve p=0,045) skorları anlamlı olarak farklı bulundu. Ağır TGP olgularının öngörülmesi açısından skorlama sistemlerini karşılaştıran bir meta analizde SMARTCOP, YBÜ yatışını öngörmekte CURB-65 ve PAİ'ye kıyasla daha başarılı bulunmuştur [42]. Çalışmamızda SMARTCOP skorlama sisteminin mortaliteyi öngörmekte kıyasladığımız diğer ağırlık skorlarına göre daha başarılı olduğunu gördük.

Çalışmamız sonucunda en önemli bulgularımız ağırlık skorlamalarının birbirleriyle ve çeşitli kötü prognoz kriterleriyle ilişkilerinin ortaya konulması oldu. Buna göre yapılan MWU ve Student T testlerinde hastaların YBÜ ve exitus sonlanımıyla ilişkili olan skorlamalar PAİ, ATGP ve CURB-65 (sırasıyla p=0,002, p=0,008 ve 0,049) olur iken NIMV ile en yakından ilişkili skorlamalar SMART-COP, A-DROP, PAİ ve gCURB-65 oldu (sırasıyla p=0,001, p=0,004, p=0,01 ve 0,02). Nüks ile ilişkili skorlamalar ise KEİ-1 ve A-DROP (sırasıyla p=0,006, p=0,04) olarak izlendi.

Pnömoni olgularında hastane yatışını, exitus'u, YBÜ takibi gereksinimini ön görmeye faydalı ağırlık skorlarının birbirlerine üstünlükleri çalışmaların ve meta analizlerin konusu olagelmıştır, farklı çalışmalarda sonuçlar çelişebilmekle birlikte PAİ skorunun mortalite, SMART-COP'un ise ileri mekanik ventilatör desteği gereksinimini ön görmeye ön plana çıktığı dikkat çekmektedir [42, 45, 50]. Çalışmamızda ve çeşitli çalışmalarda mekanik ventilatör ihtiyacını öngörmeye SMART-COP başarısının içerdiği parametrelerde hipoksi, solunum sayısı, asidoz gibi solunum kapasitesi ile direkt ilişkili değişkenleri içermesinden kaynaklı olabileceği düşünüldü. PAİ skorunun çalışmamız ve çeşitli çalışmalarda öne çıkan başarısının ise içerdiği mortalite ile yakından ilişkili parametrelere bağlı olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızda da olguların çeşitli kötü prognoz sonuçlanımlarını öngörmedeki birbirlerine üstünlüklerini görmek için ROC analiz çalışmaları yapıldı. Buna göre olguların NIMV gereksinimi riskini göstermek için en iyi ağırlık skorlama sistemi SMART-COP (AUC=0,77; %95 CI=0,71-0,92; p<0,001; Duyarlılık:%73; Özgüllük:%32), YBÜ ve mortalite risklerinin değerlendirilmesi için en iyi ağırlık skorlama sistemi PAİ (AUC=0,80; %95 CI=0,67-0,94; p=0,001, Duyarlılık:%90; Özgüllük:%35), nüks risklerinin değerlendirilmesi için en iyi ağırlık skorlama KEİ-1 (AUC=0,67; %95 CI=0,53-0,82; p=0,04; Duyarlılık:%20; Özgüllük:%89) olarak saptandı. Bulgular literatürde belirtilenlerle benzer olarak izlendi.

11.1 Çıkar çatışması:

Çıkar çatışması beyanımız bulunmamaktadır.

11.2 Çalışmanın güçlü yönleri:

- Çalışmanın hastaların son basamak olarak sevk edildikleri tam teşekküllü, bütün temel klinik branşlardan konsültasyon imkanı sağlayan, göğüs hastalıkları ihtisasının gerektirdiği bütün klinik girişimlerin yapılabileceği altyapı ve uzmanlara erişim olan bir merkezde yapılmış olması güncel ve modern şartlarda gerçekleştirilen emsal çalışmalarla kıyaslanabileceği çalışma evreninin sağlanmasında rol oynadı.

- Çalışma merkezinin geniş hasta popülasyonlarına hizmet verebilme kapasitesi sayesinde çalışmaya dahil edilen olgular toplum demografisini yansıtan arkaplanlar ve komorbiditelere sahiptirler.
- Çalışmanın verilerinin tek bir araştırmacı tarafından derlenmiş ve yorumlanmış olması verilerin yorumlanmasında homojen bir bakış açısı sağladı.
- Araştırmacı, aynı zamanında klinikte hastaların primer olarak takiplerini yürüten hekim olduğundan retrospektif olan değerlendirme aslen klinik olarak doğrulanmış durumdadır.
- Çalışmanın tam bir yılı kapsayacak şekilde dizayn edilmesi ve farklı ölçeklerin birbirleri ile karşılaştırılması, literatürde özgün araştırmalar arasında yer almasına olanak sağlayacak bir özelliğidir.

11.3 Çalışmanın zayıf yönleri:

- Çalışma retrospektif veritabanı analizine dayandığından veriler tıbbi dokümantasyonun özeni ve hasta bilgilerinin sisteme aktarılan kadarıyla sınırlı kaldı.
- Çalışma sadece bakteriyel etkenler ile oluşan TGP olgularını içermektedir.
- Çalışmaya alınan hastalar göreceli olarak düşük ağırlıklı TGP olgularından oluşmaktadır. Ağır pnömoni olgularını oluşturan yoğun bakım ihtiyacı ve solunum desteği ihtiyacı olan hasta sayısı yeteri kadar temsil edilmemiştir.
- Araştırılan süre bir yılı kapsadığından bu süre zarfında taburculuk sonrası süreçte hastaların bir kısmı ileri yaş ve komorbid nedenlerden dolayı vefat etmiştir .Söz konusu hastaların hastane sisteminde eksik olan kamusal sağlık verilerine ulaşılması olanaksız hale geldi.

12. KAYNAKÇA:

1. *Acute respiratory infections in under-fives: 15 million deaths a year.* Lancet, 1985. **2**(8457): p. 699-701.
2. Centers for Disease, C. and Prevention, *Introduction to Table V. Premature deaths, monthly mortality, and monthly physician contacts--United States.* MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 1997. **46**(24): p. 556-61.
3. Marston, B.J., et al., *Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization. Results of a population-based active surveillance Study in Ohio. The Community-Based Pneumonia Incidence Study Group.* Arch Intern Med, 1997. **157**(15): p. 1709-18.
4. Guest, J.F. and A. Morris, *Community-acquired pneumonia: the annual cost to the National Health Service in the UK.* Eur Respir J, 1997. **10**(7): p. 1530-4.
5. Niederman, M.S., et al., *The cost of treating community-acquired pneumonia.* Clin Ther, 1998. **20**(4): p. 820-37.
6. British Thoracic Society Standards of Care, C., *BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults.* Thorax, 2001. **56 Suppl 4**(Suppl 4): p. IV1-64.
7. Jokinen, C., et al., *Incidence of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in eastern Finland.* Am J Epidemiol, 1993. **137**(9): p. 977-88.
8. Garibaldi, R.A., *Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults. Incidence, etiology, and impact.* Am J Med, 1985. **78**(6B): p. 32-7.
9. Fine, M.J., et al., *A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia.* N Engl J Med, 1997. **336**(4): p. 243-50.
10. Peyrani, P., et al., *Incidence and Mortality of Adults Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia According to Clinical Course.* Chest, 2020. **157**(1): p. 34-41.
11. Mandell, L.A., et al., *Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults.* Clin Infect Dis, 2007. **44 Suppl 2**(Suppl 2): p. S27-72.
12. Özlü, T., Y. Bülbül, and S. Özsü, *Ulusal verilerle toplum kökenli pnömoniler. Tüberküloz ve Toraks Dergisi, 2007. 55(2): p. 191-212.*
13. Sever, F., et al., *Türkiye'de Toplum Kökenli Pnömoni Etyoloji ve Epidemiyolojisi. Turkish Thoracic Journal/Türk Toraks Dergisi, 2013. 14(1).*
14. Tang, C.M. and J.T. Macfarlane, *Early management of younger adults dying of community acquired pneumonia.* Respir Med, 1993. **87**(4): p. 289-94.
15. Campbell, G.D., *Overview of community-acquired pneumonia. Prognosis and clinical features.* Med Clin North Am, 1994. **78**(5): p. 1035-48.
16. Gökırmak, M., et al., *Türk Toraks Derneği Pnömoni Rehberi'ne uygun tedavi verilen ve verilmeyen toplum kökenli pnömonilerde başarı oranları. 2001.*
17. Özlü, T., et al., *Türk Toraks Derneği erişkinlerde toplumda gelişen pnömoni tanı ve tedavi uzlaşı raporu. Türk Toraks Dergisi, 2009. 10(Suppl 9): p. 1-16.*
18. Saltoğlu, N., et al., *Toplumda edinilmiş pnömoni: Etyoloji, prognoz ve tedavi. Flora, 1999. 4(4): p. 245-52.*
19. Cunha, B.A., *The atypical pneumonias: clinical diagnosis and importance.* Clin Microbiol Infect, 2006. **12 Suppl 3**: p. 12-24.

20. Janssen, R.S., et al., *HIV infection among patients in U.S. acute care hospitals. Strategies for the counseling and testing of the hospital patients. The Hospital HIV Surveillance Group.* N Engl J Med, 1992. **327**(7): p. 445-52.
21. Blot, S.I., et al., *Effects of delayed oxygenation assessment on time to antibiotic delivery and mortality in patients with severe community-acquired pneumonia.* Crit Care Med, 2007. **35**(11): p. 2509-14.
22. Restrepo, M.I., L.F. Reyes, and A. Anzueto, *Complication of Community-Acquired Pneumonia (Including Cardiac Complications).* Semin Respir Crit Care Med, 2016. **37**(06): p. 897-904.
23. Ito, A. and T. Ishida, *Diagnostic markers for community-acquired pneumonia.* Ann Transl Med, 2020. **8**(9): p. 609.
24. Krüger, S. and T. Welte, *Biomarkers in community-acquired pneumonia.* Expert Review of Respiratory Medicine, 2012. **6**(2): p. 203-214.
25. Dhingra, R., et al., *C-reactive protein, inflammatory conditions, and cardiovascular disease risk.* Am J Med, 2007. **120**(12): p. 1054-62.
26. Kushner, I., *C-reactive protein elevation can be caused by conditions other than inflammation and may reflect biologic aging.* Cleve Clin J Med, 2001. **68**(6): p. 535-7.
27. Musher, D.M. and A.R. Thorner, *Community-acquired pneumonia.* N Engl J Med, 2015. **372**(3): p. 294.
28. Christ-Crain, M., et al., *Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a randomized trial.* Am J Respir Crit Care Med, 2006. **174**(1): p. 84-93.
29. Self, W.H., et al., *Procalcitonin as a Marker of Etiology in Adults Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia.* Clin Infect Dis, 2017. **65**(2): p. 183-190.
30. TOIKKA, P., et al., *Serum procalcitonin, C-reactive protein and interleukin-6 for distinguishing bacterial and viral pneumonia in children.* The Pediatric Infectious Disease Journal, 2000. **19**(7): p. 598-602.
31. Bartlett, J.G., et al., *Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Infectious Diseases Society of America.* Clin Infect Dis, 2000. **31**(2): p. 347-82.
32. Gattinoni, L., A. Pesenti, and M. Matthay, *Understanding blood gas analysis.* Intensive care medicine, 2018. **44**: p. 91-93.
33. Levin, K.P., et al., *Arterial blood gas and pulse oximetry in initial management of patients with community-acquired pneumonia.* Journal of general internal medicine, 2001. **16**(9): p. 590-598.
34. Lim, W.S., et al., *Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study.* Thorax, 2003. **58**(5): p. 377-82.
35. Metlay, J.P., et al., *Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America.* Am J Respir Crit Care Med, 2019. **200**(7): p. e45-e67.
36. Arseven, O., *Temel Akciğer Sağlığı* ed. O. Arseven. 2020.
37. Zhou, H., T. Lan, and S. Guo, *Prognostic prediction value of qSOFA, SOFA, and admission lactate in septic patients with community-acquired pneumonia in emergency department.* Emergency medicine international, 2020. **2020**.

38. Vincent, J.L., et al., *The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine*. Intensive Care Med, 1996. **22**(7): p. 707-10.
39. Asai, N., et al., *Efficacy and accuracy of qSOFA and SOFA scores as prognostic tools for community-acquired and healthcare-associated pneumonia*. International Journal of Infectious Diseases, 2019. **84**: p. 89-96.
40. Buising, K.L., et al., *Identifying severe community-acquired pneumonia in the emergency department: a simple clinical prediction tool*. Emergency Medicine Australasia, 2007. **19**(5): p. 418-426.
41. Aujesky, D. and M.J. Fine, *The pneumonia severity index: a decade after the initial derivation and validation*. Clinical infectious diseases, 2008. **47**(Supplement_3): p. S133-S139.
42. Marti, C., et al., *Prediction of severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis*. Crit Care, 2012. **16**(4): p. R141.
43. Martin-Loeches, I., et al., *ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia*. Eur Respir J, 2023. **61**(4).
44. Ilg, A., et al., *Performance of the CURB-65 score in predicting critical care interventions in patients admitted with community-acquired pneumonia*. Annals of emergency medicine, 2019. **74**(1): p. 60-68.
45. Zaki, H.A., et al., *The Battle of the Pneumonia Predictors: A Comprehensive Meta-Analysis Comparing the Pneumonia Severity Index (PSI) and the CURB-65 Score in Predicting Mortality and the Need for ICU Support*. Cureus, 2023. **15**(7).
46. Liu, J.-l., et al., *Expanded CURB-65: a new score system predicts severity of community-acquired pneumonia with superior efficiency*. Scientific reports, 2016. **6**(1): p. 22911.
47. Shehata, S.M., A.E. Sileem, and N.E. Shahien, *Prognostic values of pneumonia severity index, CURB-65 and expanded CURB-65 scores in community-acquired pneumonia in Zagazig University Hospitals*. Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis, 2017. **66**(3): p. 549-555.
48. Das, P.K., et al., *Comparative study of CURB-65 and expanded CURB-65 score in community acquired pneumonia in a tertiary care hospital of Assam*. International Journal of Advances in Medicine, 2022. **9**(4): p. 442.
49. Forrest, L.M., et al., *Evaluation of cumulative prognostic scores based on the systemic inflammatory response in patients with inoperable non-small-cell lung cancer*. Br J Cancer, 2003. **89**(6): p. 1028-30.
50. Tong, T., et al., *A meta-analysis of Glasgow prognostic score and modified Glasgow prognostic score as biomarkers for predicting survival outcome in renal cell carcinoma*. Frontiers in Oncology, 2020. **10**: p. 1541.
51. Yilmaz, N., et al., *The relationship of CRP/albumin ratio level and prognosis in pregnant COVID-19 patients*. Nigerian Journal of Clinical Practice, 2022. **25**(10): p. 1745-1750.
52. Martin, J., et al., *Comparison of prognostic scores for inpatients with COVID-19: a retrospective monocentric cohort study*. BMJ Open Respiratory Research, 2022. **9**(1): p. e001340.

53. Ikeo, S., et al., *An Inflammation-Based Prognostic Score, The Glasgow Prognostic Score (GPS), Has Prognostic Significance In Patients With Pneumonia*, in *A47. CLINICAL ASPECTS AND DIAGNOSIS OF RESPIRATORY TRACT INFECTIONS*. 2015, American Thoracic Society. p. A1757-A1757.
54. España, P.P., et al., *Development and Validation of a Clinical Prediction Rule for Severe Community-acquired Pneumonia*. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2006. **174**(11): p. 1249-1256.
55. España, P.P., et al., *Validation and comparison of SCAP as a predictive score for identifying low-risk patients in community-acquired pneumonia*. *Journal of Infection*, 2010. **60**(2): p. 106-113.
56. Tashiro, M., et al., *[Evaluation of the severity of community-acquired pneumonia based on the JRS and IDSA/ATS guidelines]*. *Nihon Kokyuki Gakkai zasshi = the journal of the Japanese Respiratory Society*, 2008. **46**(12): p. 981-986.
57. Charles, P.G., et al., *SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia*. *Clin Infect Dis*, 2008. **47**(3): p. 375-84.
58. Valley, T.S., et al., *Association of Intensive Care Unit Admission With Mortality Among Older Patients With Pneumonia*. *Jama*, 2015. **314**(12): p. 1272-9.
59. Memon, R.A., et al., *The Use of the SMART-COP Score in Predicting Severity Outcomes Among Patients With Community-Acquired Pneumonia: A Meta-Analysis*. *Cureus*, 2022. **14**(7).
60. Casadei Gardini, A., et al., *Prognostic role of a new index (multi inflammatory index) in patients with metastatic colorectal cancer: results from the randomized ITaCa trial*. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*, 2020. **12**: p. 1758835920958363.
61. Gozdas, H.T., et al., *Multi-inflammatory index as a novel mortality predictor in critically ill COVID-19 patients*. *Journal of Intensive Care Medicine*, 2022. **37**(11): p. 1480-1485.
62. Alfageme, I., et al., *[Guidelines for the diagnosis and management of community-acquired pneumonia. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR)]*. *Arch Bronconeumol*, 2005. **41**(5): p. 272-89.
63. Bartlett, J.G., et al., *Community-acquired pneumonia in adults: guidelines for management. The Infectious Diseases Society of America*. *Clin Infect Dis*, 1998. **26**(4): p. 811-38.
64. Durdu, B., et al., *Risk Factors Affecting Patterns of Antibiotic Resistance and Treatment Efficacy in Extreme Drug Resistance in Intensive Care Unit-Acquired Klebsiella Pneumoniae Infections: A 5-Year Analysis*. *Med Sci Monit*, 2019. **25**: p. 174-183.
65. Lee, J.H., I.K. Bae, and S. Hee Lee, *New definitions of extended-spectrum β -lactamase conferring worldwide emerging antibiotic resistance*. *Medicinal research reviews*, 2012. **32**(1): p. 216-232.
66. CDC, *Revised definition of extensively drug-resistant tuberculosis*. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, 2006. **55**: p. 1176.
67. Wright, A., et al., *Emergence of Mycobacterium tuberculosis with extensive resistance to second-line drugs--worldwide, 2000-2004*. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2006. **55**(11): p. 301-306.

68. Magiorakos, A.P., et al., *Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance*. Clin Microbiol Infect, 2012. **18**(3): p. 268-81.
69. Hikmet, M. and B. AKINCI, *Erişkin kronik akciğer hastalıklarında pnömokok enfeksiyonu ve aşı ile korunma*. Tuberk Toraks, 2020. **68**(3): p. 305-320.
70. Nambu, A., et al., *Imaging of community-acquired pneumonia: roles of imaging examinations, imaging diagnosis of specific pathogens and discrimination from noninfectious diseases*. World Journal of Radiology, 2014. **6**(10): p. 779.
71. Hedlund, J., M. Kalin, and Å. Örtqvist, *Recurrence of Pneumonia in Middle-aged and Elderly Adults after Hospital-treated Pneumonia: Aetiology and Predisposing Conditions*. Scandinavian Journal of Infectious Diseases, 1997. **29**(4): p. 387-392.
72. Yıllığı, S.İ., *Türkiye İstatistik Kurumu*. 2013, Ankara.
73. Fidan, A., et al., *Toplum kökenli pnömonilerde hastane mortalitesi ve ulusal pnömoni tanı ve tedavi rehberine göre değerlendirme*. Toraks Dergisi, 2005. **6**(2): p. 115-21.
74. KADAKAL, F., et al., *Toplum Kökenli Pnömoni: Ulusal uzlaşi raporuna göre olgularımızın değerlendirilmesi*. 2000.
75. KÖMÜRCÜOĞLU, B., et al., *60 ve üzeri yaşlarda toplum kökenli pnömonilerin genel özellikleri*. 2000.
76. Atasever, A., et al., *Akciğer kanserli olgularda gelişen alt solunum yolu enfeksiyonları*. Toraks Dergisi, 2006. **7**(2): p. 79-83.
77. Kolsuz, M., M. Metintaş, and İ. Uçgun, *Toplum kökenli pnömonilerde hastalık şiddeti ile akut faz reaktanları arasındaki ilişki*. Tuberk Toraks, 2002. **50**: p. 431-7.
78. Hatipoglu, O.N. and Y. Tasan, *A comparative efficacy and safety study of clarithromycin, roxithromycin and erythromycin stearate in mild pneumonia*. Yonsei Medical Journal, 2000. **41**(3): p. 340-344.
79. Arbak, P., Ö. Özdemir, and F. Erdem, *1994 yılları arasında kliniğimizde yatan toplum kökenli pnömoni olguları*. Tuberk Toraks, 1997. **45**: p. 312-8.
80. Uzaslan, A., et al., *Kliniğimizde izlenen toplum kökenli pnömonili olguların retrospektif değerlendirilmesi*. Akciğer Arşivi 2000; 1: 17, 2000. **21**.
81. Yarkin, T., Ö. Yazıcıoğlu, and E. Yıldız, *Yatırılarak tedavi edilen toplum kökenli pnömoni olgularında antibiyotik maliyeti*. Turk Thorac J, 2002. **3**: p. 120.
82. Çilli, A., et al., *Ciddi toplum kökenli pnömonide etyoloji ve prognostik faktörler*. Tuberk Toraks, 2001. **49**(3): p. 312-6.
83. Koksall, I., et al., *P1198 The aetiological agents in adult patients with community-acquired lower respiratory tract infections in Turkey*. International Journal of Antimicrobial Agents, 2007(29): p. S327-S328.
84. Cukic, V., *The most common detected bacteria in sputum of patients with the acute exacerbation of COPD*. Materia socio-medica, 2013. **25**(4): p. 226.
85. Feldman, C., *Prognostic scoring systems: which one is best?* Curr Opin Infect Dis, 2007. **20**(2): p. 165-9.
86. Feldman, C., et al., *Severity of illness scoring systems in patients with bacteraemic pneumococcal pneumonia: implications for the intensive care unit care*. Clinical microbiology and infection, 2009. **15**(9): p. 850-857.
87. Kontou, P., J.L. Kutı, and D.P. Nicolau, *Validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society criteria to predict severe community-acquired*

- pneumonia caused by Streptococcus pneumoniae*. The American journal of emergency medicine, 2009. **27**(8): p. 968-974.
88. Spindler, C. and Å. Örtqvist, *Prognostic score systems and community-acquired bacteraemic pneumococcal pneumonia*. European Respiratory Journal, 2006. **28**(4): p. 816-823.
 89. Chalmers, J.D., et al., *Severity assessment tools to guide ICU admission in community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis*. Intensive care medicine, 2011. **37**: p. 1409-1420.
 90. Álvarez-Lerma, F. and A. Torres, *Severe community-acquired pneumonia*. Current Opinion in Critical Care, 2004. **10**(5): p. 369-374.
 91. Jolliet, P., et al., *Non-invasive pressure support ventilation in severe community-acquired pneumonia*. Intensive Care Medicine, 2001. **27**(5): p. 812-821.
 92. Schuetz, P., et al., *Prognostic value of procalcitonin in community-acquired pneumonia*. European Respiratory Journal, 2011. **37**(2): p. 384-392.
 93. Yoshimoto, A., et al., *Severe community-acquired pneumonia in an intensive care unit: risk factors for mortality*. Internal medicine, 2005. **44**(7): p. 710-716.
 94. Siegel, R.E., et al., *A prospective randomized study of inpatient IV antibiotics for community-acquired pneumonia: the optimal duration of therapy*. Chest, 1996. **110**(4): p. 965-971.
 95. Halm, E.A., et al., *Time to clinical stability in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: implications for practice guidelines*. Jama, 1998. **279**(18): p. 1452-1457.
 96. Dang, T.T., et al., *Rates and Risk Factors for Recurrent Pneumonia in Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: Population-Based Prospective Cohort Study With 5 Years of Follow-up*. Clinical Infectious Diseases, 2014. **59**(1): p. 74-80.
 97. Baskaran, V., et al., *Effect of tobacco smoking on the risk of developing community acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis*. PloS one, 2019. **14**(7): p. e0220204.