

## Toplum Kökenli Pnömoni Hastalarında Klinik Stabilite Zamanı, Semptom Rezolüsyonu ve Serum C-Reaktif Protein İlişkisi

Time to Clinical Stability and Symptom Resolution in Patients with Community Acquired Pneumonia and Their Relationships To Serum CRP Levels

Ahmet Bircan, İlkay Yılmaz, Münire Gökırmak, Necla Songür, Önder Öztürk, Ünal Şahin, Ahmet Akkaya  
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

### ÖZET

**Giriş:** Bu çalışmada toplum kökenli pnömoni (TKP) hastalarında klinik stabilite zamanının (KSZ) belirlenmesinde ardışık ölçülen pnömoni semptom skoru (PSS) ve serum C-reaktif protein (CRP) düzeylerinin rolü araştırılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Hastaneye yatırılan TKP hastaları Türk Toraks Derneği (TTD) TKP rehberine göre gruplandırıldı. KSZ, yapılan günlük ziyaretlerle belirlendi. Yatış günü, 3. ve 10. günde hastaların PSS ve serum CRP düzeyleri ölçüldü.

**Bulgular:** Çalışmaya 77 TKP hastası (ortalama yaş: 41.7 ± 24; 64 E/13 K), dahil edildi. TTD'ye göre hastalar, 21'i Grup I-II, 26'sı Grup IIIA, 19'u Grup IIIB ve 11'i Grup IV olarak gruplandı. Tüm hastalarda ortalama KSZ 4±2.1 gün olarak bulundu. Sepsisli ve antibiyotik tedavisine yanıtız olgularda KSZ daha uzun bulundu. KSZ > 3 gün olan grupta, (n=33) her üç günde ortalama PSS ve 3. gün CRP düzeyi, KSZ ≤ 3 gün olan gruba (n=41) göre daha yüksekti (sırasıyla, p=0.045, p=0.005, p=0.001 ve p=0.0001). Üçüncü günde CRP yanıtının olmaması, KSZ'nin uzamasını artıran bağımsız bir risk faktörü olarak bulundu (OR: 3.32; % 95 GA: 1.16-9.50; p=0.025).

**Sonuç:** TKP hastalarında bazal PSS veya CRP düzeylerinin KSZ'nin tahmin edilmesinde faydalı yöntemler olmadığı; ardışık CRP düzeylerinde yanıt alınamamasının ise KSZ'nin uzamasına etkili, bağımsız bir faktör olduğu bulunmuştur.

(Tur Toraks Der 2009;10:47-55)

**Anahtar sözcükler:** Anket, C-reaktif protein, toplum kökenli pnömoni, bulgu ve semptomlar, takip

Geliş Tarihi: 16. 10. 2008 Kabul Tarihi: 27. 01. 2009

### ABSTRACT

**Introduction:** In this study, the role of consecutive measurements of pneumonia symptom scores (PSS) and serum C-reactive protein (CRP) levels in predicting the time to clinical stability (TCS) of patients with community-acquired pneumonia (CAP) were investigated.

**Material and Method:** The hospitalized CAP patients were grouped according to CAP guidelines of the Turkish Thoracic Society (TTS). The clinical visits were made every day in order to define the TCS. Serum CRP levels and PSS were measured on admission and at the 3<sup>rd</sup> and 10<sup>th</sup> days of admission.

**Results:** Seventy seven patients with CAP (mean age 41.7 ± 24; 64 M/13F) were included in this study. According to TTS guidelines, patients were grouped as Group I-II (n=21), Group IIIA (n=26), Group IIIB (n=19) and Group IV (n=11). For the whole population, the mean TCS was 4±2.1 days. In patients with sepsis or whose antibiotic treatment had failed, a longer TCS was found by univariate analysis. The mean PSS measured on all days and serum CRP levels measured on the 3<sup>rd</sup> day of treatment were higher in patients with a TCS > 3 days (n=33) than those with a TCS ≤ 3 days (n=41) (p=0.045, p=0.005, p=0.001 and p=0.0001, respectively). The lack of CRP response at day 3 was found as a significant independent factor causing extension of TCS (OR: 3.32; 95% CI: 1.16-9.50; p=0.025).

**Conclusion:** The baseline PSS and CRP levels are not useful in predicting TCS, and the lack of CRP response on consecutive measurements is an independent factor affecting extension of the TCS in CAP patients. (Tur Toraks Der 2009;10:47-55)

**Key words:** Questionnaires, C-reactive protein, community-acquired pneumonia, signs and symptoms, follow-up

Received: 16. 10. 2008 Accepted: 27. 01. 2009

### GİRİŞ

Toplum kökenli pnömoni (TKP) hastalarının çoğunluğu hastalıkları nedeniyle ciddi morbidite ve kısa süreli mortalite riski ile karşı karşıya kalırlar. Günümüzde pnömoni ağırlık indeksi (PAİ) olarak adlandırılan ve 14.199 TKP hastasının verilerine dayanan skorlama sisteminde 30 günlük mortalite oranları risk gruplarına göre % 0,1 ile %29,2 arasında değişmektedir [1]. Hastaneye yatırılan hastaların çoğu tedaviye iyi yanıt verir, fakat yaklaşık % 10-15'inde tedavi yetmezliği olur ve %6'sında ise pnömoni hızla kötüleşip hayatı tehdit edebilir. TKP'de ölümün esas olarak tedavi yetmezliği gelişenlerde meydana geldi-

ği ve bu grup hastada %40'lara ulaştığı bildirilmektedir [2-4].

Türk Toraks Derneği (TTD), Amerikan Toraks Derneği (ATS), İngiliz Toraks Derneği (BTS) ve Amerikan İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) gibi birçok dernek tarafından yayınlanan rehberler TKP hastalarının değerlendirilmesi, prognoz tespiti ve uygun tedavi yerinin seçiminde klinisyenlere yardımcı olmaktadır [5-7]. Ancak PAİ'nin ortaya konduğu Fine ve ark.'nın çalışmasında ve sözü edilen rehberlerde, kötü prognoz ile ilişkili risk faktörleri belirlenmesine rağmen bir pnömoni hastasının taburculuğu hakkın-

Sunulduğu Kongre: TUSAD 30. Ulusal Kongresi, 26-30 Ekim 2008, Bodrum, Muğla

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Ahmet Bircan, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye  
Tel: +90 0246 211 24 18 Faks: +90 0246 237 17 58 E-posta: ahbircan@yahoo.com

da kesin ölçütler ortaya konmamıştır. Bu ölçütlerden bir tanesi ATS'nin ardışık tedaviye geçiş zamanı olarak kabul ettiği klinik stabilite zamanıdır [7]. Bireysel hasta özelliklerinden etkilenebilen KSZ'yi tahmin etmek amacıyla yapılan uluslararası, retrospektif bir çalışmada KSZ, PAİ risk sınıf I için 4,2 gün, sınıf II için 3,9 gün, sınıf III için 4,6 gün, sınıf IV için 5 gün, sınıf V için 6 gün olarak bulunmuştur. Bu çalışmada, KSZ ve PAİ risk sınıfları arasında kuvvetli bir ilişki olduğu ve PAİ'nin hastanede yatan hastalarda KSZ'yi belirlemede kullanılabilecek bir araç olduğu belirtilmiştir [8]. Menendez ve ark tarafından yapılan bir çalışmada da, KSZ ortancasının 4 gün olduğu, başvuru anında saptanan dispne, konfüzyon, pleval efüzyon, multilober tutulum ve yüksek PAİ skorlarının KSZ'yi uzattığı, rehberlere uygun ampirik antibiyotik tedavisi ile sürenin kısaltıldığı bildirilmiştir [9].

Pnömoni çalışmalarında nadiren kullanılan ancak hastaneye yatmış hastalar için oldukça önemli olan faktörlerden biri de pnömoniye ait semptomların düzelmeye zamanıdır [10,11]. Yapılan bir çalışmada pnömonili hastaların önemli bir kısmında semptomlardaki tam düzelmenin 28 günden fazla sürdüğü, ateşin 3 günde, öksürük ve halsizliğin 14 günde düzeldiği, pnömoni semptom skorunun (PSS) günlük uygulanan bir anketle güvenle ölçülebileceği bildirilmiştir [12]. Hafif şiddetli (PAİ I-III) 399 pnömoni hastasının değerlendirildiği bir çalışmada, hastaların %67'sinde semptom rezölüsyonunun 14. günde meydana geldiği ve PSS'nin hastalara semptomlarının ne zaman düzeleceği hakkında bilgi verebilmek için faydalı bir araç olduğu ifade edilmiştir [13]. Bir başka çalışmada da hastaların büyük çoğunluğunun 30 gün sonunda olağan aktivitelerine geri dönebildiği ve ayaktan tedavi gören hastaların %76'sının, yatarak tedavi gören hastaların ise %86'sının bu süre sonunda hala bir veya daha fazla pnömoni ile ilişkili semptomu olduğu belirtilmiştir [14].

Öte yandan C-reaktif protein (CRP), başta interlökin 6 (IL-6) olmak üzere tümör nekroz faktörü (TNF), IL-1 gibi sitokinlerin etkisi altında karaciğerden sentezlenen bir akut faz proteindir. Pnömoninin duyarlı bir belirteci olup, klinik iyileşme ile uyumlu olarak başarılı bir tedavi altında serum düzeyinin hızla düştüğü ve hastalığın şiddetini değerlendirmede faydalı olduğu daha önce yapılan çalışmalarla gösterilmiştir [15-19]. CRP düzeyinin bazal değere göre 4 gün içinde %50 veya daha fazla azalması iyi bir klinik yanıt ile uyumludur. Bu düzeyde bir azalmanın olmaması veya sürekli yüksek seyretmesi ampiyem gibi infeksiyonların gelişimi ve tedavi yetmezliğini düşündürür [7,20]. Yeni yapılan bir çalışmada da CRP değerinde 3 günde %60, 7 günde %90'dan daha az bir düşme gösteren olguların uygunsuz antibiyotik tedavi risklerinin 4-7 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir [16]. Antibiyotik tedavi süresinin saptanmasında, başlanmış olan antibiyotik tedavisinin devamı ve ardışık tedaviye geçiş kararında da CRP ölçümünün yardımcı olabileceği belirtilmektedir [21]. Yayımlanan bu çalışmaların ışığında serum CRP düzeylerinin ardışık olarak ölçülmesi, hastaneye yatırılan şiddetli infeksiyonlu hastaların takibinde rutin klinik kullanıma girmiştir.

Pnömoninin ağırlığı ile yakından ilişkili olabilecek KSZ, PSS ve serum CRP düzeylerinin bir arada değerlendirildiği

bir makaleye literatürde rastlanmamıştır. Bu çalışmada TTD pnömoni ağırlık gruplarına göre ayrılan ve PAİ'leri hesaplanan TKP hastalarında KSZ'ye etki eden faktörlerin tanımlanması ve KSZ'nin önceden tahmin edilmesinde bazal PSS ve serum CRP değerlerinin etkili olup olamayacağı araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Aralık-2006 ve Aralık-2007 tarihleri arasında TKP tanısı ile kliniğimize yatırılan erişkin yaşta ardışık hastalar alındı. Akciğer grafisinde yeni oluşan ya da artış gösteren pulmoner infiltrasyon ile birlikte akut alt solunum yolu infeksiyonunu düşündüren en az iki semptom varlığında pnömoni tanısı konuldu. Bağışıklık baskılanması olmayan bir kişide başvurusundan iki hafta öncesine kadar hastanede yatış öyküsü yoksa pnömoninin toplum kökenli olduğu düşünüldü. Pnömoni tanısı olan bir hastada aşağıdaki bulgulardan en az ikisinin olması halinde sepsis varlığı kabul edildi: Vücut ısısının 38°C'den büyük veya 36°C'den düşük olması, kalp atım hızı > 90/dk. olması, solunum sayısı > 20/dk. veya PaCO<sub>2</sub> < 32 mmHg olması, lökosit sayısı > 12x10<sup>9</sup>/L veya < 4x10<sup>9</sup>/L veya genç şekillerin > %10 olması [22].

Başvuru anında hastaların yaşları, cinsiyetleri, sigara öyküleri, eşlik eden hastalıklar, fizik muayene bulguları, laboratuvar testleri ve akciğer grafisi bulguları kaydedildi. Her hasta Fine ve ark.nın önerdiği şekilde; ek hastalık veya fizik muayene bulgusu yok ve < 50 puan ise evre I, < 70 puan ise evre II, 71-90 puan ise evre III, 91-130 puan ise evre IV, > 130 puan ise evre V olarak kategorize edildi (Tablo 1) [1].

Hastalar, yaşlı (> 65 yaş) veya genç (≤ 65 yaş), eşlik eden hastalığı olan veya olmayan olarak gruplara ayrıldı. Pnömoni tedavisi, TTD Erişkinlerde TKP Tanı ve Tedavi Rehberi kurallarına uygun olarak düzenlendi [5]. Klinik olarak stabil oldukları günü tespit etmek amacıyla hastalar günlük olarak değerlendirildi. Hastaların stabil sayılmaları için oral olarak beslenebilmeleri, mental fonksiyonlarının yerinde ve vital bulgularının (solunum sayısı < 24/dk, sistolik TA > 90 mmHg, ateş < 37.2°C, kalp hızı < 100/dk ve O<sub>2</sub>Sat > %90) normal olması şartı arandı [10]. Hastalar 72 saatin sonunda, stabil olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. Bu süre sonunda stabil olmayanlarda KSZ'nin uzamış olduğu kabul edildi.

Hastalarımızın pnömoni semptomlarından son 24 saat içinde ne kadar rahatsız olduklarını değerlendirmek için daha önceden psikometrik özellikleri değerlendirilmiş ve geçerliliği onaylanmış bir anketin Türkçe çevirisi 0., 3. ve 10., günlerde hasta ile yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulandı (Ek 1) [23]. Toplam PSS, ankette yer alan 18 maddenin her birine hastanın verdiği 0-5 puan arasındaki değerler toplanarak elde edildi. Yine aynı günlerde alınan venöz kan örneklerinden lökosit sayısı COULTER® STKST™ hematoloji akım sitometre cihazı ile, serum CRP düzeyi ticari olarak temin edilebilen bir kit kullanılarak (Dade Behring, Marburg, Almanya) nefelometrik yöntemle ölçüldü. Bazal değere göre 3. gün ölçülen CRP değerinde % 60 azalma olması, uygulanan antibiyotik tedavisine pozitif CRP yanıtı olarak kabul edildi [16].

**Tablo 1.** Pnömoni ağırlık indeksi

Ölçüt	Puan
Erkek	Yaş, yıl
Kadın	Yaş, yıl-10
Huzurevinde kalmak	+10
Eşlik eden hastalıklar	
Tümöral hastalık	+30
Karaciğer hastalığı	+20
Konjestif kalp yetmezliği	+10
Serebrovasküler hastalık	+10
Renal hastalık	+10
Fizik muayene bulguları	
Mental bozukluk	+20
Solunum sayısı $\geq$ 30/dk	+20
Sistolik TA < 90 mmHg	+20
Vücut ısısı < 35°C veya $\geq$ 40°C	+15
Kalp hızı $\geq$ 125/dk	+10
Laboratuvar ve radyolojik bulgular	
Arteriyel pH < 7.35	+30
BUN $\geq$ 30 mg/dL	+20
Sodyum < 130 mmol/L	+20
Glukoz $\geq$ 250 mg/dL	+10
Htc < % 30	+10
P <sub>a</sub> O <sub>2</sub> < 60 mmHg	+10
Plevral efüzyon	+10

Etiyolojik tanı için balgam gram boyama ve kültürü, en az iki kan kültürü, plevral sıvı varlığında sıvının aerobik ve anaerobik kültürleri yapıldı. Ayrıca klinik olarak atipik etkenlerin düşünüldüğü hastalarda, ticari olarak elde edilebilen ELISA kitleri ile üretici firmanın önerdiği şekilde Mycoplasma pneumoniae (Demeditec Diagnostics GmbH, Kiel, Germany), Chlamydia pneumoniae (Medac Diagnostica, Hamburg, Germany), Coxiella burnetii (Panbio Inc., Columbia, Maryland, USA) için IgM antikoları, Legionella pneumophila 1-7 serolojik grupları (Virion/Serion GmbH, Würzburg, Germany) için IgM ve IgG antikoları ölçüldü. Her bir etken için spesifik IgM tipinde antikoların varlığı akut veya aktif infeksiyon bulgusu olarak kabul edildi. Transtorasik aspirasyon, transtrakeal aspirasyon, bronkoskopik korumalı fırça veya bronkoalveoler lavaj gibi daha invazif yöntemler ise uygulanmadı.

Herhangi bir hastaneden 10 gün içinde taburcu olan, immünesupresif tedavi alan (> 2 hafta ve > 20 mg/gün prednizolona eş steroid tedavisi dahil), aktif kemoterapi görenler, aktif tüberküloz hastaları ve gebeliği bulunan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Tüm istatistiksel analizlerde Windows için SPSS 15.0 versiyonu kullanıldı (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Ortalama, ortanca, standart sapma, frekans değerleri hesaplandı. Korelasyon analizlerinde nonparametrik test için Spearman, parametrik test için Pearson korelasyonu kullanıldı. Normal dağılım gösteren verilerin grup ortalamalarının karşılaştırmalarında student-t testi kullanılırken, normal dağılım göstermeyen verilerin ikili grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi, ikiden fazla grup karşılaştırmalarında ise Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Ardışık

günlerdeki CRP ve PSS ölçümlerinin değerlendirilmesinde repeated measures ANOVA test ve daha sonraki ikili karşılaştırmalarda paired-samples T test uygulandı. KSZ dikotom veri haline getirildikten sonra, KSZ uzamasına etki eden bağımsız faktörlerin tespiti için lojistik regresyon analizi yapıldı. Bu analizde KSZ'ye etki ettiği daha önceki çalışmalarda gösterilmiş olan PAİ, sepsis, multilober tutulum gibi değişkenler ile bu çalışmada tek değişkenli analizlerde anlamlı olduğu bulunan bazal PSS ve CRP'de % 60 azalma değişkenlerinin dahil edildiği bir model oluşturuldu. İstatistiksel olarak anlamlılık düzeyi ikili karşılaştırmalar için  $p < 0.05$ /ikili grup sayısı, diğer durumlarda ise  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

Bu çalışma Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı ve Helsinki Deklerasyonu prensiplerine uygun olarak yapıldı. Çalışmaya katılan hastalar sözlü olarak bilgilendirilerek onayları alındı.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan toplam 77 hastanın tanımlayıcı özellikleri Tablo 2'de görülmektedir. Hastaların %46.8'i 21 yaş ve altında iken, %26'sı 65 yaş ve üzeri gruptaydı. Hastaların 64'ü (%83.1) erkekti. Radyolojik olarak tek lop tutulumu olguların 59'unda (%76.6) saptandı. Hastaların önemli bir kısmını bölgemizdeki askeri birliklerden sevk edilen ve sosyal nedenlerle hastaneye yatırılan olgular oluşturuyordu. Hastaların 30'unda (%39) en az bir eşlik eden hastalık söz konusuydu. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), diyabet ve kalp yetmezliği en sık saptanan eşlik eden hastalıklardı (sırasıyla, %14.3, %6.5 ve %6.5). Eşlik eden hastalığı olanlarda KSZ, lökosit değerleri, günlere göre toplam PSS ve CRP düzeyleri eşlik eden hastalığı olmayanlarla benzer bulundu (Tablo 3). Hastaların

**Tablo 2.** TKP hastalarının tanımlayıcı özellikleri

Tüm çalışma grubunun özellikleri	*
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	64/13
Yaş, yıl, ortalama $\pm$ SS	41.7 $\pm$ 24
Sigara kullanımı, paket-yıl, ortalama $\pm$ SS	16.2 $\pm$ 28.7
İçmemiş	30 (39)
İçiyor	23 (29.9)
Bırakmış	24 (31.2)
Ek hastalık varlığı	30 (39)
Multilober infiltrat	14 (18.2)
Bilateral tutulum	14 (18.2)
Kavite	1 (1.3)
Plevral efüzyon	11 (14.3)
Sepsis	63 (81.8)
KSZ, gün, ortalama $\pm$ SS, (median), (aralık)	4 $\pm$ 2.1 (3), (2-11)
PAİ, ortalama $\pm$ SS, (aralık)	61.1 $\pm$ 43.4 (7-203)
Evre I	45 (58.4)
Evre II	1 (1.3)
Evre III	12 (15.6)
Evre IV	13 (16.9)
Evre V	6 (7.8)

\* Başka türlü belirtilmedikçe veriler sayı ve yüzde değerleri ile ifade edilmiştir. SS: standart sapma; PAİ: pnömoni ağırlık indeksi; KSZ: klinik stabilite zamanı

yaşı ile KSZ ve her üç güne ait toplam PSS'leri arasında bir ilişki saptanmadı. Genç ve yaşlı grup hastalar arasında 0., 3. ve 10. gün ortalama toplam PSS'ler yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla, 29.4±13.6 ve 28.6±9.7; 17.0±11.7 ve 17.9±8.4; 6.9±6.8 ve 8.1±6.4). Hastaların %81.8'inde sepsis saptandı.

Başvuru anındaki pnömoneye ait en sık yakınmalar, öksürük 72 (%93.5), göğüs ağrısı 66 (%85.7), iştahsızlık 64 (%83.1), balgam çıkarma 64 (%83.1) ve yorgunluk 56 (%72.7) hasta tarafından tanımlandı. Tedavinin 10. gününde bu semptomlar hastaların hala sırasıyla 51'inde (%70.8), 37'sinde (%41.4), 16'sında (%22.2), 41'inde (%49.7) ve 30'unda (%41.7) devam ediyordu. Tablo 4'de hastalar tarafından sıklıkla ifade edilen semptomların 0., 3., ve 10. gündeki ortalama değerleri görülmektedir. Tedavi altında günler içinde toplam PSS'lerde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptandı (p=0.001). Ancak bazal değere göre 3. gün ve 10. gün toplam PSS'deki azalma değerlerinin, TTD grupları arasında istatistiksel olarak farklı olmadığı görüldü (Tablo 5). Bir hastanın ölmesi, 4 hastanın erken taburcu olması nedeniyle toplam 5 hastanın 10. gün semptomları değerlendirilemedi. Onuncu günde hiçbir yakınması olmayan sadece 10

hasta (%13.7), bütün semptomlara ≤ 1 puan veren 17 (%23.3) hasta bulunuyordu.

TTD pnömonei ağırlık gruplarına göre ayrılan hastalarda bazal PAİ ve lökosit değerleri, ardışık olarak ölçülen serum CRP ve toplam PSS ile ortalama KSZ, Tablo 5'de görülmektedir. Bu gruplar arasında ortalama PAİ, bazal CRP düzeyi ve 10. gün toplam PSS bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptandı (sırasıyla p=0.0001, p=0.009, p=0.013). Gruplar tek tek incelendiğinde PAİ skoru bakımından tüm TTD grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptandı (grup IIIB-grup IV için p=0.005; diğer tüm p değerleri p=0.0001). Tedavi altında, hem tüm çalışma grubunda hem de her bir grupta ölçülen ortalama CRP düzeylerinin günler içinde anlamlı düzeyde azaldığı saptandı (tüm p değerleri < 0.0001). Bazal değere göre 3. gündeki azalma miktarı TTD grupları arasında birbirinden istatistiksel olarak farklı olmadığı, 10. gündeki azalmanın ise grup III'de diğer gruplardan daha az olduğu saptandı (p=0.010).

Tüm çalışma grubunda hastaların ortalama 4±2.1 günde (ortanca 3 gün) klinik stabiliteye ulaştığı saptandı. KSZ ile 3., 10. gün CRP düzeyleri ve 10. gün toplam PSS'nin istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gösterdiği

**Tablo 3.** Eşlik eden hastalığı olan ve olmayan olgularda lökosit sayısı, KSZ ve günlere göre PSS ve serum CRP değerleri

	Eşlik eden hastalık var (n=30)	Eşlik eden hastalık yok (n=47)	p*
Lökosit sayısı, nx10 <sup>9</sup> /L	18.0±10.9	18.5±10.6	ns
KSZ, gün	4.1±1.8	3.9±2.2	ns
PSS, 0. gün	27.1±9.6	39.3±14	ns
PSS, 3. gün	17±8.2	17.4±12.2	ns
PSS, 10. gün	7.4±6	7.1±7	ns
CRP, mg/dL, 0. gün	169.6±38.1	146.5±63.9	ns
CRP, mg/dL, 3. gün	69.3±36.6	62.4±46.2	ns
CRP, mg/dL, 10. gün	21±21.7	18.3±23.4	ns

Değerler ortalama standart sapma olarak verilmiştir. \* Bağımsız gruplarda T-Testi; KSZ: klinik stabilite zamanı; PSS: pnömone semptom skoru; CRP: C-reaktif protein; ns: istatistiksel olarak anlamlı değil

**Tablo 4.** Sıklıkla ifade edilen semptomlar için günlere göre ortalama PSS değerleri

	Pnömoni Semptomları			p#
	PSS-0. gün*	PSS-3. gün*	PSS-10. gün*	
Öksürük	3.0±1.22	2.39±1.04	1.14±0.97	0.0001
Göğüs ağrısı	2.93±1.53	1.96±1.34	0.80±0.96	0.0001
İştahsızlık	2.87±1.72	1.57±1.45	0.38±0.85	0.0001
Balgam	2.26±1.43	1.70±1.17	0.86±0.94	0.0001
Yorgunluk	2.53±1.78	1.45±1.56	0.90±1.26	0.002 <sup>‡</sup>
Üşüme	2.01±1.68	0.89±1.32	0.26±0.60	0.0001
Terleme	1.92±1.61	1.50±1.43	0.75±1.15	0.013 <sup>§</sup>
Nefes darlığı	2.08±1.80	1.32±1.30	0.64±0.95	0.0001
Uyku bozukluğu	1.65±1.67	0.99±1.46	0.46±0.95	0.001 <sup>‡</sup>
Baş ağrısı	1.41±1.57	0.78±1.17	0.81±1.19	0.000
Kas ağrısı	1.16±1.66	0.59±1.19	0.10±0.48	0.0001

\*Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. PSS: pnömone semptom skoru

#İkili grup karşılaştırmaları T-Testi; 0., 3., ve 10. gün karşılaştırmaları için

<sup>‡</sup>3. ve 10. günler arasında, diğer günler arasında p=0.0001

<sup>§</sup>0. ve 3. günler arasında, diğer günler arasında p=0.0001

saptandı (sırasıyla,  $r=0.469$ ,  $p=0.0001$ ;  $r=0.412$ ,  $p=0.001$ ;  $r=0.312$ ,  $p=0.008$ ). Tek yönlü analizlerde KSZ açısından TTD grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı, sepsis varlığı ve antibiyotik tedavisine yanıt alınmaması durumunda KSZ'nin daha uzun olduğu, multilober tutulum ve pnömokok bakteriyemisi varlığının ise KSZ'yi etkilemediği görüldü (Tablo 6). Tedavi yanıtı alınmayan 11 hastanın ortalama 3. gün CRP düzeyi  $109.7 \pm 43.9$  mg/dL ve 10. gün toplam PSS  $14.6 \pm 8.4$  bulunmuş olup, tedavi yanıtı alınan gruba ait  $58.7 \pm 39.1$  mg/dL ve  $6.1 \pm 5.7$  değerlerinden istatistiksel olarak yüksek olduğu bulunmuştur (sırasıyla  $p=0.006$ ,  $p=0.001$ ). Üçüncü günün sonunda klinik stabiliteye ulaşamayan hastaların 3. gün CRP düzeyi ve her üç günde ölçülen toplam PSS'leri, ilk 3 günde klinik stabiliteye ulaşan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu. Bu grupların tedavi altında bazal değere göre 3. ve 10. gündeki toplam PSS azalma oranları bakımından birbirlerine benzer oldukları saptandı. Aynı şekilde CRP

değerlerindeki azalma değerlendirildiğinde 3. gündeki azalmanın KSZ  $\leq 3$  gün olan grupta, 10. gündeki azalmanın KSZ  $> 3$  gün olan grupta daha fazla olduğu saptandı ( $p=0,002$  ve  $p=0,033$ ) (Tablo 7). Yapılan lojistik regresyon analizinde 3. gün CRP düzeyinin bazal değere göre % 60 azalmamış olması, KSZ'nin uzamasını ( $>3$  gün) 3.32 kat artıran bağımsız bir risk faktörü olarak bulundu ( $p=0.025$ ; OR=3.32; % 95 güven aralığı; 1.16-9.50) (Tablo 8).

Balgam incelemesinde hastaların 15'inde bol lökosit, 2'sinde gram pozitif kok görülmesine rağmen kültürde herhangi bir etken üretilmedi. Hastaların 22'sinde (% 28,6) daha önce bahsedilen tekniklerin tamamı kullanılarak en az bir etken; dört hastada ise birden fazla etken izole edildi. Streptococcus pneumoniae kan ( $n=8$ ) ve pleural sıvıdan ( $n=1$ ), Stenotrophomonas maltophilia ( $n=1$ ) kan kültüründen izole edildi. Mycoplasma pneumoniae 9, Chlamydia pneumoniae 1, Coxiella burnetii 6, Legionella pneumophila 3 olguda serolojik olarak tespit edildi. Etken

**Tablo 5.** TTD pnömoni ağırlık gruplarına göre ayrılan hastalarda PAİ, lökosit sayısı, KSZ ve günlere göre PSS, serum CRP değerleri

	Grup I-II (n=21)	Grup IIIA (n=26)	Grup IIIB (n=19)	Grup IVA-B (n=11)	p*
PAİ	26.9±19.2	42.2±20.2	86.6±27.9	127.4±41.4	0.0001
Lökosit sayısı, $nx10^9/L$	14.2±6.7	20.7±11.3	18.1±10.6	21±14.2	ns
KSZ, gün	3.14±1.35	4.54±2.62	4.35±2.02	3.9±1.6	ns
CRP, mg/dL, 0. gün	116.6±64.2	170.4±51.8	163.4±44.8	180.9±29.7	0.009
CRP, mg/dL, 3. gün	47.7±38.3	67.4±46.9	79.2±42.6	68.3±32.8	ns
CRP, mg/dL, 10. gün	9.7±7.9	23.6±28.8	23.5±24.2	23.6±21	ns
PSS, 0. gün	27.2±9.4	31.7±15.1	26.1±12.7	32±10.4	ns
PSS, 3. gün	15.7±9.5	18.3±13.8	15.9±9.2	20.1±7.5	ns
PSS, 10. gün	3.9±3.6	9.2±8.1	6.2±4.2	11.4±8.2	0.013

<sup>§</sup>Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir; PAİ: pnömoni ağırlık indeksi; CRP: C-reaktif protein; PSS: pnömoni semptom skoru; KSZ: klinik stabilite zamanı; ns: istatistiksel olarak anlamlı değil; \* Kruskal Wallis test

**Tablo 6.** Çeşitli faktörlerin KSZ üzerine etkisi

	n (%)	KSZ *	p <sup>‡</sup>
Yaş grupları			ns
> 65	20 (27)	3.9±1.6	
≤ 65	54 (73)	4±2.2	
Ek hastalık			ns
Var	27 (36.5)	4.1±1.8	
Yok	47 (63.5)	3.9±2.2	
Multilober tutulum			ns
Var	12 (16.2)	3.5±2.0	
Yok	62 (83.8)	4.1±2.1	
Sepsis			0.032
Var	61 (82.4)	4.1±1.9	
Yok	13 (17.6)	3.4±2.7	
Pnömokok bakteriyemisi			ns
Var	8 (10.4)	3.6±1.3	
Yok	69 (89.6)	4.0±2.2	
Tedavi yanıtı			0.0001
Var	66 (85.7)	3.6±1.8	
Yok	11 (14.3)	6.4±2.3	

\* Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir; ‡: Mann Whitney U test; ns: istatistiksel olarak anlamlı değil; KSZ: klinik stabilite zamanı

izole edilebilen ve edilemeyen hastalarda 0.,3. ve 10. gün serum CRP düzeyleri sırasıyla 160.3±58.2 mg/dL ve 153.5±55.1 mg/dL; 61.7±43.3 mg/dL ve 66.7±42.8 mg/dL; 21.4±25.1 mg/dL ve 18.5±21.6 mg/dL olarak bulundu. Aynı gruplarda 0., 3. ve 10. gün PSS'ler sırasıyla 25.9±10.9 ve 30.6±13.1; 15.2±8.1 ve 18.3±11.9; 5.5±4.6 ve 8.1±7.4 olarak ölçüldü. Ayrıca ortalama KSZ etken izole edilen grupta 4.3±2.4 gün, diğer grupta 3.9±2.0 gün olarak bulundu. Günlere göre serum CRP ve toplam PSS değerleri ile KSZ bakımından bu gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Etkenlere göre gruplar oluşturulduğunda her bir gruba az sayıda hasta düşmesi nedeniyle istatistiksel analiz yapılmadı. Ancak KSZ, streptokok ve mikoplazma enfeksiyonu olan hastalarda sırasıyla 3.8±1.3 ve 4,8±3,3 gün olarak bulundu.

### TARTIŞMA

Bu çalışmada TKP hastalarının takibi ile ilgili oldukça faydalı bulgular elde edildi. Öncelikle, bazal serum CRP düzeyinin TTD TKP ağırlık grupları ile ilişkili olduğu, ancak benzer bir ilişkinin ölçülen bazal PSS için geçerli olmadığı görüldü. İkincisi, başlanan ampirik antibiyotik tedavisi altında ortalama toplam PSS'nin tüm hastalarda günler içinde azaldığı ancak, TTD grup I-II hastalarının semptomlarının 10. günde diğer gruplardan daha fazla düzeldiği izlendi. Ayrıca TTD grupları arasında ortalama PAİ açısından bir fark saptanırken, KSZ açısından bir fark saptanmadı. Çalışmanın önemli bulgularından biri de, hastalar KSZ ≤ 3 gün ve KSZ > 3 gün şeklinde gruplandırıldığında, KSZ ≤ 3 gün olan grupta her üç günde ölçülen toplam PSS ve 3. günde ölçülen serum CRP düzeyinin KSZ > 3 gün olan gruba göre daha düşük bulunması ve ilk üç günde CRP

yanıtı alınamayan hastalarda KSZ uzama riskinin 3,32 kat arttığı saptanmıştır.

Pnömoni hastalarında semptomların rezolüsyon oranları ve zamanı hakkında literatürde az sayıda makale vardır [12,13,23-28]. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak öksürük, göğüs ağrısı, balgam ve iştahsızlık yakınmaları hastalarımızda saptadığımız en sık şikayetler olmuştur (Tablo 2) [13,24,27]. Metlay ve ark. tüm semptomların rezolüsyon zamanını ortalama 21 gün olarak saptamış, öksürük ve yorgunluğun 14 gün, nefes darlığının 6 gün, ateşin 3 günde rezolüsyona uğradığını ve hastaların %35'inde 28 gün sonra bile en az bir semptomun devam ettiğini bildirmişlerdir [24]. Çalışmamızda her ne kadar uzun süreli bir takip yapılmamış olsa da literatürle uyumlu olarak tedavi altında semptomlarda giderek bir azalma meydana gelmiş, 10. günde semptomatik hasta oranında belirgin azalma olmuştur. Metlay ve ark.'nın çalışmasında tedavi öncesinde hastaların büyük çoğunluğu tarafından semptomların şiddetli olarak tanımlandığı, tüm semptomlarda günler içinde giderek azalma izlendiği, 30. ve 90. günlerde çok az bir hastada semptomların şiddetli olarak tanımlandığı, ancak pnömoni öncesi durum ile karşılaştırıldığında tüm semptomların hala iki kata yakın oranda bildirildiği gösterilmiştir [24]. Bu çalışmalar, TKP hastalarının önemli bir kısmında antibiyotik tedavisinin kesilmesinden aylar sonra bile pnömoni ile ilişkili semptomların görülebildiğini göstermektedir [12-14,24,25,27]. Ancak, bu çalışmalarda semptom rezolüsyonu onaylanmış bir ölçekle değerlendirilmemiştir. İlk kez bu çalışmada hastanın tüm semptomlarını sorgulaması nedeniyle daha iyi değerlendirilmesine olanak sağlayan, geçerliliği onaylanmış bir anketin Türkçe çevirisi, TKP hastalarının hastane-

**Tablo 7.** KSZ'nin ≤ 3 gün veya > 3 gün olduğu hasta gruplarında bazal lökosit sayısı ve PAİ ile günler içindeki PSS ve CRP düzeyleri\*

	Günler	3. gün stabil olan grup (n=41)	3.gün stabil olmayan grup (n=33)	p <sup>†</sup>
Lökosit, nx10 <sup>9</sup> /L	0	16.7±8.8	20.8±12.8	ns
PAİ	0	53.4±38.7	65.6±46.8	ns
PSS	0	26.5±9.4	32.5±15.4	0.045
	3	14±7.1	20.9±13.3	0.005
	10	5±5.1	10±7.4	0.001
CRP, mg/dL	0	151.4±59.8	161.3±51.2	ns
	3	49.9±34.7	85.5±44.8	0.0001
	10	15.3±16.7	25.2±28.0	ns

\* Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir; †: bağımsız gruplarda T-testi; PAİ: pnömoni ağırlık indeksi; CRP: C-reaktif protein; PSS: pnömoni semptom skoru; ns: istatistiksel olarak anlamlı değil

**Tablo 8.** KSZ > 3 gün olmasına etki eden faktörler için oluşturulan bir modelin lojistik regresyon analizi sonuçları

	OR	% 95 güven aralığı	p
Sabit	0.11		0.033
PAİ	1.005	(0.992-1.018)	0.49
Multilober infiltrasyon	2.171	(0.525-8.982)	0.285
Sepsis	0.276	(0.060-1.263)	0.097
PSS-0. gün	1.025	(0.983-1.069)	0.255
CRP'de % 60 azalma	3.319	(1.159-9.503)	<b>0.025</b>

KSZ: klinik stabilite zamanı; PAİ: pnömoni ağırlık indeksi; PSS: pnömoni semptom skoru; CRP: C-reaktif protein

deki takiplerinde kullanılmıştır [23]. Çalışmamızda kullanılan bu ölçek, El Moussaoui ve ark tarafından yapılan bir çalışmada, PAİ < 110 olan 102 erişkin pnömoni hastasında da kullanılmış ve solunumsal semptomların 14 gün içinde, iyilik hali semptomlarının ise daha yavaş düzeldiği, pnömoni öncesi durumla kıyaslandığında hastaların ancak 6 hafta sonra tam olarak iyileştiği gösterilmiştir [28]. Ayakta tedavi edilen hastalar için kullanımı onaylanan bu anketin hastane kaynaklı pnömoni ve hastaneye yatması gereken TKP hastalarında da faydalı olabileceği belirtilmiştir. Daha şiddetli durumlar için geçerliliğinin yeniden değerlendirilmesi gerekli olsa da, diğer tüm anketler gibi yakınmalarını doğru bir şekilde ifade edebilen hastalarda rahatlıkla kullanılabilir [29]. Bu çalışmada da yakınmalarını ifade edemeyecek kadar pnömonisi şiddetli hasta olmaması nedeniyle anket bütün hastalarda başarıyla uygulanmıştır.

Yapılan bir çalışmada genç yaş, düşük PAİ skoru, düşük sistolik tansiyon, düşük solunum sayısı, yüksek ateş, yüksek oksijen saturasyonu ile astım ve KOAH hastalıklarının olmayışı tek yönlü analizlerde pnömoni semptomlarının tedaviden 6 hafta sonra tamamen kaybolması ile ilişkili bulunurken, çok yönlü analizde sadece astım (RR, 2.1; p=0.012) ve KOAH hastalıklarının olmayışı (RR, 3.3; p<0,001) ile genç yaşın (RR, 1.2; p=0.002) anlamlı belirleyiciler olduğu bulunmuştur [27]. Başka iki çalışmada da genç hastaların yaşlılara göre daha fazla semptom ve PAİ'ye sahip oldukları gösterilmiştir [13,24]. Bizim çalışmamızda ise yaş ve toplam PSS arasında bir ilişki saptanmamış ve yaşlı ve genç grup hastalar arasında ortalama toplam PSS bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Pnömoni iyileşmesine etkisi olabilecek faktörlerden biri de eşlik eden hastalıkların varlığıdır. Yapılan bir çalışmada eşlik eden hastalığı olanlarda semptomların başlangıçta ek hastalığı olmayanlardan daha fazla olduğu, ancak bu farkın pnömoniden 1 ay önce ve 540 günlük takip dönemlerinde korunduğu belirtilmektedir. Bu çalışmada semptomların 28 günden fazla uzaması veya yaşam kalitesinin bozulmasında pnömoninin devam eden etkisinden çok, yaş veya ek hastalıkların etkisi bulunduğu vurgulanmıştır [28]. Çalışmamızda, eşlik eden hastalığı olan ve olmayan hasta gruplarında ardışık olarak ölçülen toplam PSS ve CRP düzeyleri ile KSZ yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Pnömoninin iyileşme hızını belirleyen önemli etkenlerden bir başkası da hastalığa yol açan mikrobiyolojik ajan olabilir. Bu konuda 21 yaş grubu askerler üzerinde yapılan bir çalışmada öksürük şikayetinin mikoplazma infeksiyonlarında 4,6 gün, streptokok infeksiyonlarında ise 7,9 günde rezolüsyona uğradığı bildirilmiştir [30]. Bununla birlikte Marrie ve ark.'nın çalışmalarında ise Mycoplasma pneumoniae'nin etken olduğu pnömoni hastalarında semptom rezolüsyonunun 2 hafta içinde gerçekleştiği ve olguların %12.6'sının 42 gün sonra bile semptomatik oldukları bildirilmiştir [26]. Olgu sayısının az olması nedeniyle ileri analizlerin yapılamadığı çalışmamızda, streptokok ve mikoplazma infeksiyonu olan hastalarda ortalama KSZ sırasıyla 3.8±1.3 ve 4.8±3.3 gün, 10. gün ortalama toplam PSS ise 5.9±1.6 ve 5.7±5.9 olarak bulunmuştur.

Pnömoni iyileşmesini etkileyen faktörler arasında sepsis varlığı üzerine literatürde farklı bilgiler mevcuttur. Ramirez ve Bordon, pnömokok bakteriyemisi olan 36 TKP olgusunun %65'inin ortalama 3,5 günde, buna karşılık TKP ile hastaneye yatırılan 200 ardışık hastanın %87'sinin ortalama 2,9 günde ardışık tedavi için uygun olduklarını bulmuşlardır [31]. Pnömokok bakteriyemisi olan 125 ve olmayan 1847 TKP hastasının karşılaştırıldığı çok merkezli, retrospektif, yeni bir çalışmada ise, KSZ'nin yanı sıra pnömoni ile ilişkili mortalitenin ve hastanede kalınan sürenin bakteriyemi nedeniyle olumsuz olarak etkilenmediği saptanmıştır [32]. Hastalarımızdan pnömokok bakteriyemisi saptanan 8 olgunun ortalama KSZ'sinin çalışma grubundaki diğer hastalardan farklı olmadığı bulundu. Ayrıca başvuru anında sepsis kriterleri bulunan olgularda, sepsis kriterleri olmayanlara göre daha uzun bir KSZ saptandı (sırasıyla 4.1±1.9 ve 3.4±2.7 gün). Ancak, çoklu analizde sepsis varlığı KSZ'yi uzatan bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmadı. Çalışmamızda %81.8 gibi yüksek oranda sepsis saptanması, 2001 yılında yapılan Uluslararası Sepsis Tanımları Konferansı'nda dile getirildiği gibi sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) tanımlanmasının nonspesifik ve aşırı duyarlı olması ile açıklanabilir [33].

Klinik stabilite tanımlanmasının net olmamasından ve hasta özelliklerinden etkilenmesinden dolayı bir pnömoni hastasının kaç gün sonra medikal olarak stabil olacağı genel olarak tahmin edilememektedir. Genel olarak stabilite kavramı, kalp hızı, solunum sayısı, sistolik kan basıncı, ateş, oksijenizasyon, mental durumun normalleşmesi ve oral yoldan beslenebilme olarak tanımlanmaktadır [7,34,35]. Bu faktörler aynı zamanda antibiyotik tedavisine yanıtı ve ardışık tedaviye geçiş zamanını değerlendirmede kullanılabilir. TKP hastasının taburculuk kararı hakkında doktorlar arasında yapılan bir anket çalışmasında KSZ'ye ulaşan hastaların %22'sinin hastanede kalmaya devam ettiği ortaya konmuştur [36]. Aynı çalışmada taburculuk kararı verirken hekim tercihlerinin her zaman ön planda olduğu, ancak bu klinik özelliklerin de önemli faktörler olduğu vurgulanmaktadır [36]. Başka bir çalışmada da stabilitenin farklı tanımlarına bağlı olarak, hastaların 65-86'sının stabiliteye ulaşmasına rağmen hastanede kalmaya devam ettiği, buna karşılık, %29-46'sından daha azında stabilitenin 1. gününde oral antibiyotik tedavisine geçildiği belirtilmektedir [36]. Yapılan çalışmalarda pnömonisi şiddetli olgularda stabiliteye ulaşma zamanlarının daha uzun olduğu, KSZ ve PAİ risk sınıfları arasındaki kuvvetli ilişki nedeniyle, PAİ'nin hastanede yatan hastalarda KSZ'yi belirlemede kullanılacak bir araç olduğu belirtilmiştir [8-10]. Çalışmamızda KSZ ortalama 4±2.1 gün (ortanca 3 gün) olarak bulunmuştur. Menendez ve ark.'nın çalışmasına göre ortanca KSZ'nin 1 gün daha kısa olması, hastalarımızın çoğunluğunun genç yaşta olmasına ve PAİ'lerinin düşük olmasına bağlı olabilir [9]. Çalışmamızda muhtemelen her gruba düşen olgu sayısının az olması nedeniyle PAİ ve KSZ arasındaki ilişki net olarak ortaya konamamıştır. Ancak, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, erken stabil olan grupta ortalama PAİ'nin geç stabil olan gruptan daha düşük bulunması, düşük hastalık şiddetine sahip hastaların daha erken stabilize olduklarını gösteren bir bulgu olarak yorumlanmıştır.

Prnömonisi şiddetli olgularda serum CRP düzeylerinin yüksek olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmişti [15,17,19]. Bu çalışmada da pnömoninin şiddeti arttıkça serum CRP değerinin inflamasyon yoğunluğu ile korele olarak arttığı bulunmuştur. Bilgilerimize göre çalışmamız, KSZ'nin önceden tahmin edilmesinde serum CRP ölçümünün rolünü araştıran ilk çalışmadır. Hastaneye başvuru anında ölçülen serum CRP düzeyinin KSZ'nin tahmin edilmesinde tek başına etkinliği olmadığı gösterilmiştir. PAİ, multilober infiltrasyon, sepsis, PSS (0. gün) ve CRP'de %60 azalma olmaması değişkenlerinin alındığı lojistik regresyon analiz modelinde sadece CRP yanıtı olmamasının uzamış KSZ'yi belirlemede bağımsız bir risk faktörü olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak, çalışmamız iki açıdan literatüre katkı sağlamaktadır. Birincisi, bazal ve ardışık ölçülen CRP düzeyleri ile KSZ arasındaki ilişki ilk kez bu çalışmada araştırılmış ve CRP'ye tedavi yanıtı alınmamasının KSZ'yi uzatan bir faktör olduğu saptanmıştır. Diğer önemli özellik ise, daha önce geçerliliği onaylanmış bir anketin Türkçe çevirisi ile hastanede yatan TKP olguları, ilk kez bu çalışmada pnömoni semptomlarının sıklığı, toplam PSS ve semptomların rezölüsyonu yönünden değerlendirilmiş ve olguların sadece %13.7'sinin 10. gün sonunda asemptomatik oldukları bulunmuştur. Ancak çalışmanın tek merkezde ve nispeten az sayıda hasta ile yapılmış olması da sınırlayıcı bir yönüdür. Sonuçların ulusal düzeyde genellenmesi ve kullanılan anketin Türkçe çevirisinin güvenilirlik ve geçerliliğinin ortaya konması, ancak daha fazla sayıda hastanın dahil edildiği çok merkezli çalışmaların düzenlenmesi ile mümkün olacaktır.

#### Teşekkür:

İstatistiksel analizler için Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Yonca Sönmez'e teşekkürlerimizi sunuyoruz.

#### Bilgilendirme:

Bu çalışma Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmiştir (Proje No: 1433-M-06).

#### KAYNAKLAR

1. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997;336:243-50.
2. Roson B, Carratala J, Fernandez-Sabe N, et al. Causes and factors associated with early failure in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 2004;164:502-8.
3. Menendez R, Torres A, Zalacain R, et al. Neumofail Group. Risk factors of treatment failure in community acquired pneumonia: implications for disease outcome. *Thorax* 2004;59:960-5.
4. Arancibia F, Ewig S, Martinez JA, et al. Antimicrobial treatment failures in patients with community-acquired pneumonia: causes and prognostic implications. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:154-60.
5. Toraks Derneği. [Erişkinlerde Toplum Kökenli Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi.] *Toraks Dergisi* 2002;3:1-15.
6. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America; American Thoracic Society. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic

Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007;44:27-72.

7. British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults. *Thorax* 2001;56:iv1-iv64.
8. Arnold F, LaJoie A, Marrie T, et al. Community Acquired Pneumonia Organisation. The pneumonia severity index predicts time to clinical stability in patients with community-acquired pneumonia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10:739-43.
9. Menendez R, Torres A, Rodriguez de Castro F, et al. Neumofail Group. Reaching stability in community-acquired pneumonia: the effects of the severity of disease, treatment, and the characteristics of patients. *Clin Infect Dis* 2004;39:1783-90.
10. Halm EA, Fine MJ, Marrie TJ, et al. Time to clinical stability in patients hospitalized with community-acquired pneumonia. Implications for practice guidelines. *JAMA* 1998;279:1452-7.
11. Halm EA, Switzer GE, Mittman BS, et al. What factors influence physicians' decisions to switch from intravenous to oral antibiotics for community-acquired pneumonia? *J Gen Intern Med* 2001;16:599-605.
12. Metlay JP, Atlas SJ, Borowsky LH, Singer DH. Time course of symptom resolution in patients with community-acquired pneumonia. *Respir Med* 1998;92:1137-42.
13. Marrie TJ, Beecroft MD, Hermna-Gnjidic Zeljka. Resolution of symptoms in patients with community-acquired pneumonia treated on an ambulatory basis. *J Infect* 2004;49:302-9.
14. Fine MJ, Stone RA, Singer DE, et al. Processes and outcomes of care for patients with community-acquired pneumonia: results from the Pneumonia Patient Outcomes Research Team (PORT) cohort study. *Arch Intern Med* 1999;159:970-80.
15. Almirall J, Bolibar I, Toran P, et al. Contribution of C-reactive protein to the diagnosis and assessment of severity of community-acquired pneumonia. *Chest* 2004;125:1335-42.
16. Bruns AH, Oosterheert JJ, Hak E, Hoepelman AI. Usefulness of consecutive C-reactive protein measurements in follow-up of severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2008;32:726-32.
17. Smith RP, Lipworth BJ, Cree IA, et al. C-reactive protein. A clinical marker in community-acquired pneumonia. *Chest* 1995;108:1288-91.
18. Hansson LO, Hedlund JU, Orqvist AB. Sequential changes of inflammatory and nutritional markers in patients with community-acquired pneumonia. *Scand J Clin Lab Invest* 1997;57:111-8.
19. Bircan A, Kaya Ö, Gökırmak M, ve ark. Toplum kökenli pnömonilerin ağırlığının değerlendirilmesinde C-reaktif protein, lökosit sayısı ve eritrosit sedimentasyon hızının yeri. *Tuberk Toraks* 2006;54:22-9.
20. Menendez R, Cavalcanti M, Reyes S, et al. Markers of treatment failure in hospitalised community acquired pneumonia. *Thorax* 2008;63:447-52.
21. Couto RC, Barbosa JA, Pedrosa TM, Biscione FM. C-reactive protein-guided approach may shorten length of antimicrobial treatment of culture-proven late-onset sepsis: an intervention study. *Braz J Infect Dis* 2007;11:240-5.
22. Toraks Derneği. [Erişkinlerde Hastane Kökenli Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi] *Toraks Dergisi* 2002;3:1-13.
23. Lamping DL, Schroter S, Marquis P, et al. The community-acquired pneumonia symptom questionnaire: a new, patient-based outcome measure to evaluate symptoms in patients with community-acquired pneumonia. *Chest* 2002;122:920-9.
24. Metlay JP, Fine MJ, Schulz R, et al. Measuring symptomatic and functional recovery in patients with community-acquired pneumonia. *J Gen Intern Med* 1997;12:423-30.
25. Marrie TJ. Normal resolution of community-acquired pneumonia. *Semin Respir Infect* 1992;7:256-70.
26. Marrie TJ, Beecroft M, Herman-Gnjidic Z, Poulin-Costello M. Symptom resolution in patients with Mycoplasma pneumoniae pneumonia. *Can Respir J* 2004;11:573-7.
27. Marrie TJ, Lau CY, Wheeler SL, et al. Predictors of symptom resolution in patients with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2000;31:1362-7.



28. El Moussaoui R, Opmeer BC, de Borgie CA, et al. Long-term symptom recovery and health related quality of life in patients with mild-to-moderate-severe community-acquired pneumonia. Chest 2006;130:1165-72.
29. Barlow GD, Lamping DL, Davey PG, Nathwani D. Evaluation of outcomes in community-acquired pneumonia: a guide for patients, physicians, and policy makers. Lancet Infect Dis 2003;3:476-88.
30. Lehtomaki K. Clinical diagnosis of pneumococcal, adenoviral, mycoplasma and mixed pneumonias in young men. Eur Respir J 1988;1:324-9.
31. Ramirez JA, Bordon J. Early switch from intravenous to oral antibiotics in hospitalized patients with bacteremic community-acquired streptococcus pneumoniae pneumonia. Arch Intern Med 2001;161:848-50.
32. Bordon J, Peyrani P, Brock GN, et al. The presence of pneumococcal bacteremia does not influence clinical outcomes in patients with community-acquired pneumonia. Results from the Community-Acquired Pneumonia Organization (CAPO) International Cohort study. Chest 2008;133:618-24.
33. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. 2001 CCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med 2003;31:1250-6.
34. Barlett JG, Mundy LM. Community-acquired pneumonia. N Engl J Med 1995;333:1618-24.
35. Weingarten SR, Riedinger MS, Varis G, et al. Identification of low-risk hospitalized patients with pneumonia. Implications of early conversion to oral antimicrobial therapy. Chest 1994;105:1109-15.
36. Fine MJ, Medsger AR, Stone RA, et al. The hospital discharge decision for patients with community-acquired pneumonia. Results from the Pneumonia Patient Outcomes Research Team cohort study. Arch Intern Med 1997;157:47-56.

### Ek 1. Toplum Pnömoni Semptom Anketi

Son 24 saatte..... 'dan ne kadar rahatsız oldunuz?	Hastanın şikayeti yok	Hemen hiç	Çok az	Orta derecede	Oldukça fazla	Aşırı derecede
	0	1	2	3	4	5
Öksürük?						
Göğüs ağrısı?						
Nefes darlığı?						
Balgam çıkarma?						
Öksürükle kan tükürme?						
Terleme?						
Üşüme-titreme?						
Baş ağrısı?						
Bulantı?						
Kusma?						
İshal?						
Karın ağrısı?						
Kas ağrısı?						
İştah kaybı?						
Dikkati toplamada zorluk?						
Düşünmede zorluk?						
Uykuda zorluk?						
Yorgunluk?						