



Toraks Derneği
Eriřkinlerde Toplum
Kökenli Pnömoni
Tanı ve Tedavi Rehberi
2002

Hazırlayanlar

Orhan ARSEVEN (Bařkan), Tevfik ÖZLÜ (Sekreter), Günay AYDIN, Muharrem BAYTEMÜR,
Filiz BOZKURT, Mehmet DOĐANAY, Numan EKİM, Haluk ERAKSOY, Deniz GÜR,
Osman Nuri HATİPOĞLU, Hakan LEBLEBİCİOĞLU, Lütfiye MÜLAZIMOĞLU,
Mehmet Ali ÖZİNEL, İsmail SAVAŐ, Reyhan UÇKU, Serhat ÜNAL, O. şadi YENEN

Solunum Sistemi İnfeksiyonları Çalışma Grubu
Toplum Kökenli Pnömoniler Alt Çalışma Grubu

GİRİŞ

Alt solunum yolu infeksiyonları (ASYİ) denince akut bronşit, kronik bronşitin akut alevlenmesi ve pnömonide gelmelidir. Bu grup hastalıklar toplumda sık görülen infeksiyonlardır. Hekim başvurularının, tedavi giderlerinin, iş-okul günü kayıplarının ve ölümlerin önemli bir kısmından sorumludur (1-7). Pnömoni İngiltere ve Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) ölüm nedenleri arasında 6. sırayı; infeksiyonlara bağlı ölümler arasında ise 1. sırayı almaktadır (4,7-8). Günümüzde çok sayıda ve etkin antibiyotik kullanımına ve etkili aşılarla bağlı olarak infeksiyon hastalıklarından ölümler azalmakta iken, ASYİ içinde yer alan *Toplum Kökenli Pnömoni (TKP)* halen sık rastlanan, tedavi maliyeti yüksek ve ölümcül bir infeksiyon hastalığıdır.

Bildirimi zorunlu bir hastalık olmadığından görülme sıklığı konusunda kesin rakamlar vermek zordur. ABD'de yılda 5.6 milyon kişide TKP olduğu ve bunların 1.1 milyonunun hastanede tedavi gerektirdiği tahmin edilmektedir. Ayaktan tedavi edilen hastalarda mortalite %1-5 iken, hastanede tedavi edilen olgularda ortalama mortalite %12'ye, özellikle yoğun bakım desteği gerektiren hastalarda ise %40'a ulaşmaktadır (8-9). Yıllık insidans %0.5-1.1 olarak bildirilmektedir (10). Yaşla birlikte insidans artmaktadır. Finlandiya'da her 1000 kişide yıllık insidans, 16-59 yaş grubunda 6, 60-74 yaş grubunda 20, 75 ve üstü yaş grubunda ise 34 olarak bildirilmiştir (11).

Bir diğer önemli nokta, ileri yaş grubunda (65 yaş ve üzeri) olan ve temelde kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), diabetes mellitus, böbrek yetmezliği, konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, kronik nörolojik hastalık, kronik karaciğer hastalığı ve malignite gibi ek hastalığı bulunanlarda pnömoni daha sık görülmekte ve daha ağır seyredebilmektedir (12).

Günümüzde ileri tanı olanaklarına karşın, TKP'li olguların yarısından çoğunda etken mikroorganizma saptanamamaktadır (13). Bu mümkün olsa bile, belli bir zaman gerektireceği için hiç olmazsa başlangıç olarak empirik antibiyotik tedavisi gerekmektedir (14,15). Pnömoni tedavisindeki gecikmenin morbidite ve mortaliteyi artırdığı bilinmektedir (16). Empirik tedavi kararı etyolojiye ve ilaç direnci rapor eden epidemiyolojik verilere dayanmalıdır. Pnömonili hasta da tanı algoritması, empirik tedavi seçenekleri, hasta izlemi ve korunma konularında rehberlerin hazırlanması, güncel uygulamada hekimlere kılavuzluk etmesi bakımından çok yararlı bir yaklaşımdır. Bu nedenle ABD, Kanada, İngiltere gibi ülkelerde olduğu gibi (9,10,17,18), ülkemizde de TKP'lerde doğru tanı ve tedavi yaklaşımlarının belirlendiği bir ulusal uzlaşma raporu/rehberi hazırlanması gereksinimi doğmuştur.

Bu gerekçeden yola çıkarak Toraks Derneği Solunum Sistemi İnfeksiyonları Çalışma Grubu tarafından "Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi" hazırlanmıştır. Rehber hazırlanırken, başta birinci basamak hekimleri olmak üzere çeşitli dallardaki uzman hekimlere de seslenmesi ve temel bazı ölçütlere dayanan, olabildiğince kolay anlaşılır, klinik uygulaması zor olmayan ve güvenilir özelliklere sahip olması amaçlanmıştır.

İlk olarak 1998 yılında yayımlanan bu rehber (19) geçen zaman içinde hekimlerimize ulaştırılmış, birçok bilimsel yayında referans alınmış ve rehberin uygulanabilirliğini ve etkinliğini ölçen çalışmalar yayımlanmıştır (20,21). Bu çalışmalarda rehberle uygun tedaviyle başarı oranının arttığı, tedaviyi sonradan modifiye etme gereksiniminin azaldığı görülmüştür. Aradan geçen dört yıl içerisinde, rehberin de hızlandığı bir ortak dil ve bakış açısı oluşmuştur. Ülkemizdeki ASYİ'de rastlanan patojenler ve antibiyotik direnci ile ilgili geniş veriler toplanmaya başlamıştır (22-53). Bu süre içerisinde ortaya çıkan yeni bilgiler ve rehberle ilgili geri bildirimler değerlendirildiğinde, rehberde bir güncelleme gereksinimi doğmuştur. Göğüs hastalıkları, infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji, halk sağlığı uzmanları ile pratisyen hekimlerden oluşan multidisipliner bir çalışma grubunca gerçekleştirilen ön çalışma; Sağlık Bakanlığı, Türk Tabipleri Birliği (TTB), çeşitli uzmanlık kuruluşları ve konuyla ilgili diğer tüm çevrelerin görüş, eleştiri ve katkılarıyla Toraks Derneği Genel Kurul toplantısında oylanarak kabul edilmiştir.

Bu rehber TKP tanı ve tedavisinde hekimlere kılavuzluk etmeyi, yaklaşım farklılıklarını azaltmayı, ilgili hekimler arasında dil birliği oluşturmayı ve uygunsuz ilaç kullanımını engellemeyi amaçlamaktadır. Kuşkusuz gereken durumlarda tedavi hekimlik sanatının gerektirdiği biçimde uygulanabilir. Bağışıklık yetmezliği olan veya çocuk yaş grubu hastalar için ilgili rehberlere başvurulmalıdır.

TANIM

Toplum Kökenli Pnömoni: Toplumda günlük yaşam sırasında ortaya çıkan pnömonidir. TKP'de klinik tablo, olası etkenler empirik tedavi yaklaşımı açısından iki farklı kategoride değerlendirilebilir.

Tipik Pnömoni: Akut, gürültülü başlangıç, üşüme ve titreme ile ani yükselen ateş, öksürük, pürülan balgam çıkarma, plöretik tipte yan ağrısı, fizik muayenede inspiyum sonu ince raller, konsolidasyon bulguları (perküyonda matite, bronşiyal ses), radyolojik olarak sıklıkla lobar konsolidasyon ve genellikle lökositozla karakterize bakteriyel pnömonidir. En sık rastlanan etken *Streptococcus pneumoniae*dir.

Atipik Pnömoni: Daha çok genç kişilerde ateş, halsizlik, baş ağrısı gibi prodromal belirtiler ile birlikte subakut bir başlangıç, kuru veya mukoid balgamla birlikte öksürük, hırıltılı solunum gibi yakınmalarla karakterize, radyolojik olarak genellikle bilateral yamalı infiltratların görüldüğü, fizik muayene ve radyolojik bulgular arasında çoğu kez uyumsuzluk olan, lökositozun olağan olmadığı, akciğer dışı-sistemik organ tutulumuna ait semptom ve bulguların ön planda görülebildiği pnömonilerdir. Başlıca atipik pnömoni etkenleri *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* virüslerdir.

Tablo 1. Belirli bakterilerle enfeksiyon riskini artıran faktörler (9,10, 11,17)
Penisiline dirençli pnömokok Yaş > 65 Son 3 ayda beta-laktam antibiyotik kullanımı Alkolizm Bağışıklığı baskılayan hastalık (Kortikosteroid tedavisi dahil) Birden fazla eşlik eden hastalık Kreş çocuğu ile temas
Gram-negatif enterik bakteriler Huzurevinde yaşama Eşlik eden kardiyopulmoner hastalık Birden fazla eşlik eden hastalık Yakın geçmişte antibiyotik kullanımı
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Yapısal akciğer hastalığı (bronşektazi, kistik fibroz, ağır KOAH*) Kortikosteroid tedavisi (prednizon >10 mg /gün) Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi (son bir ayda 7 günden daha uzun) Malnütrisyon
Anaerop bakteriler Periodontal hastalık, kötü ağız hijyeni Aspirasyon kuşkusu İV madde bağımlılığı Tıkayıcı bronş patolojileri
<i>Haemophilus influenzae</i> Sigara kullanımı öyküsü KOAH
<i>Staphylococcus aureus</i> Huzurevinde yaşama Yakın zamanda grip geçirmiş olma İV madde bağımlılığı
<i>Legionella pneumophila</i> İleri yaş, malignite, KOAH, kortikosteroid tedavisi Sigara kullanımı öyküsü Yakın zamanda konaklamalı seyahat, otel, ofis ortamında kalma Ev su tesisatında değişiklik
* KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Güncel uygulama için çok elverişli olmakla birlikte, tipik-atipik ayrımına dayanan yaklaşımın tanısal değerini ölçen bazı çalışmalar, tanımlanan klinik ölçütlerin, etkeni belirlemede yeterince güvenilir olmayabileceğini düşündürmektedir (54-56). Yine de bu veriler, özellikle genç, altta yatan başka bir hastalığı olmayan, yani risk faktörlerini taşımayan bir hastada tipik-atipik ayrımına dayalı empirik tedavi yaklaşımından vazgeçilmesini gerektirmez. Böyle bir hastada, bu yaklaşıma bağlı bir yanlış karar verme olasılığı düşük olduğu gibi, penisilin grubu bir antibiyotikle başlanan tedavinin *M. pneumoniae* veya *C. pneumoniae* etkenli pnömoneide ciddi sorun yaratmadığı bilinmektedir (57).

TANI YÖNTEMLERİ

Uyumlu semptomlar ve fizik muayene bulgularının varlığında -eğer mümkünse- alınan akciğer grafilerinde infiltratların gözlenmesi tanı için yeterlidir. Bunu, sorumlu mikroorganizmanın belirlenmesi aşaması izler; ancak çoğu zaman etkeni saptamak mümkün olamadığından (13,58), empirik tedaviye esas olmak üzere olası etkenleri doğru tahmin etmek gerekir. Bunun için hastanın klinik tablosunun (tipik-atipik ayrımı), akciğer grafisi bulgularının (lober konsolidasyon), hastada var olan risk faktörlerinin (Tablo 1) ve eğer yapılabiliyorsa balgamın Gram boyamasının sonuçlarının dikkate alınması gereklidir.

Fizik Muayene

Uyumlu semptomları olan bir olgunun, öncelikle pnömone olup olmadığı kesinleştirilmelidir. Fizik muayenede ateş, taşikardi, taşipne, ortopne, hiperventilasyon, siyanoz, hipotansiyon, lokalize ince raller, bronşiyal solunum sesi, perküsyonda matite ve vokal fremitus artışı gibi bulgular saptanabilir.

Göğüs Radyografisi

Semptom ve fizik muayene bulguları ile pnömone düşünülen hastada, mümkünse göğüs radyografisi çekilmelidir. Kavitasyon veya retrokardiyak patolojiden kuşku olan olgularda, yan grafi de istenebilir. Göğüs grafileri, hem tanıda hem de pnömoneyi taklit eden diğer patolojilerden ayırmada ve eşlik eden patolojilerle komplikasyonların (ampiyem, apse) saptanmasında yardımcıdır. Radyolojik görünümünden hareketle kesin etyolojik tanıya varmak mümkün değildir (59); ancak tüberküloz gibi belirli etyolojilerin tanısında yararlı olur. Radyografi, hastalığın şiddetini (multilober tutulum gibi) belirlemede de yararlıdır.

Risk faktörü olmayan hastalarda eğer tedaviye klinik yanıt alınıyorsa, erken dönemde kontrol grafisine gerek yoktur; çünkü radyolojik düzelme klinik iyileşmeye göre daha geç olmaktadır. Klinik durumu düzelmeyen, hatta kötüye giden ya da tümör gibi eşlik eden bir başka patolojiden kuşku olan hastalarda uzman tarafından birden fazla grafi kontrolü gerekebileceği gibi, toraks bilgisayarlı tomografisine de başvurulabilir.

Pnömonili bir hastada akciğer grafisi, pnömoneinin ilk 24 saatinde, dehidratasyon durumunda, *Pneumocystis carinii* pnömoneisinde (%10-30 oranında) ve ciddi nötropeni varlığında normal görünümde olabilir (60-62).

Mikroskopik İnceleme

Balgam veya alt solunum yolundan alınan diğer örneklerin mikroskopik incelemesi tanıda yardımcıdır. Hasta balgam çıkaramayabilir; önceden antibiyotik kullanım öyküsü balgamın tanı değerini azaltır. Balgam örneği bol su ile ağız temizliği ve gargara yapıldıktan sonra alınmalıdır. Elde edilen balgam örneği bekletilmeden incelenmelidir.

İncelenmeye elverişli bir örnek olabilmesi için, balgamın mikroskopisinde küçük büyütmele objektifle (10x) görülen yassı epitel hücre sayısının 10'dan az olması gerekir. Polimorfonükleer lökosit (PNL) sayısı 25'in üzerinde ise bu örneğin alt solunum yollarını temsil eden kaliteli bir balgam örneği olduğu kabul edilir. Kaliteli bir balgamın Gram boyamasında, tüm alanlarda Gram-pozitif diplokokların veya Gram-negatif çomakların ağır basması ve özellikle bu bakterilere, PNL sitoplazmaları içerisinde de rastlanması, uygun klinik tablosu olan bir hastada pnömokoksik pnömoni veya Gram-negatif çomak pnömonisi tanısını önemli ölçüde destekler (14). Balgam örneğinde bol PNL varlığına karşın mikroorganizma görülmemesi, *M. pneumoniae* ve *C. pneumoniae* solunum yolu virüsleri ve *Legionella* türleri gibi Gram yöntemiyle boyanmayan patojenleri düşündürür.

Kültür

Balgam Kültürü

Hastaneye yatırılması gereken hastalarda balgam kültürü yapılabilir. Antibiyotik tedavisi başlanmış olması, hastanın balgam çıkaramaması veya kaliteli balgam örneği alınmaması, balgamın laboratuvara ulaştırılmasında gecikme ve sonuç için 24-48 saat gerekmesi balgam kültürünün tanı ve tedaviyi yönlendirmedeki değerini azaltmaktadır. Kimi solunum yolu patojenleri farinkste flora üyesi olarak da bulunabildiği için balgam kültüründe üremeleri, alt solunum yolu enfeksiyonu etkeni olduklarını kanıtlanamamaktadır. Rutin balgam kültürlerinin duyarlılığı ve özgüllüğü düşüktür. Balgam kültürü sonuçları Gram boyaması sonuçları ile birlikte yorumlanmalıdır.

TKP olgularında, etkenin saptanması için bronkoskopi, transtorasik girişimler ve diğer invazif işlemler rutin olarak kullanılmaz; ancak tedaviye yanıt alınamayan, kliniği ağır seyreden veya kötüleşen hastalarda uygulanması gerekebilir (14).

Kan Kültürü

Kan kültürleri hastaneye yatırılmış hastalarda önerilen kolay, güvenilir ve görece ucuz bir tanı aracıdır. TKP'lerde etkene göre değişmekle birlikte %30'a varan oranlarda (ortalama %11) pozitif bulunmaktadır (15,18,63). Kan kültürü ateşi olsun ya da olmasın her olguda tercihan antibiyotik tedavisi başlanmadan önce ve en az iki kez alınmalıdır. Kan kültürleri ve varsa plevra sıvısının kültürü çoğu kez geç sonuçlandığından başlangıç tedavisini yönlendirmez.

Seroloji ve Diğer Testler

Mycoplasma, *Chlamydia*, *Legionella* ve *Coxiella* gibi atipik etkenlerin ve virüslerin kültürü güçtür. Bu etkenlerin neden olduğu enfeksiyonların tanısında çeşitli serolojik, immünojenik ve moleküler yöntemlerden yararlanılabilir.

Solunum yolu virüsleri ve atipik mikroorganizmalar ile oluşan enfeksiyonların tanısı için serolojik testler, eğer ola-

nak varsa yapılabilir. Şiddetli pnömonisi olan, beta-laktam antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen, özel epidemiyolojik risk faktörleri olan olgularda veya süreyans çalışmalarında 15 gün ara ile alınan çift serum örneğinde serolojik incelemeler istenebilir.

Mycoplasma, *Chlamydia*, *Legionella* ve *Coxiella* enfeksiyonlarında akut dönemde IgM antikorlarının gösterilmesi ya da sınır değer üzerindeki yüksek IgG titresinin saptanması tanıyı destekler. Erken ve iyileşme döneminde alınan serum örneklerinde dört kat titre artışının veya serokonversiyonun gösterilmesi retrospektif tanıda yararlıdır. Antikorların geç dönemde oluşması nedeniyle serolojik testlerin erken tanıda yararı sınırlıdır (64,65).

İdrar, balgam ve kanda pnömokok antijenleri aranabilir. *Legionella* pnömonisi için idrarda *Legionella* antijen testi, balgam ve solunum yolu sekresyonlarında *Legionella* kültürü, direkt floresan antikor (DFA) testleri yapılabilir.

Hastaneye yatırılması gereken TKP olgularından bir miktar serum örneğinin derin dondurucuda saklanması durumunda, başlangıçtaki empirik tedaviye yanıt alınamayan olgularda sonradan elde edilecek serum örnekleriyle karşılaştırmalı değerlendirme yapılarak, atipik etkenler açısından antikor titrelerindeki artış gösterilebilir.

Rutin laboratuvar incelemeleri

Tam kan sayımı, serum elektrolitleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinin pnömoni tanısındaki katkıları sınırlıdır. Ancak, hastalığın prognozunu tayinde, hastaneye yatış kararı verilmesinde, tedavi seçiminde ve antibiyotik dozunun belirlenmesinde yararlıdır. Hastaneye yatırılan hastalarda özellikle prognostik açıdan bilgi verdiği için kan gazları tayini de yapılmalıdır. Örneğin, pnömonili bir hastada siyanoz, ciddi dispne, hipotansiyon, KOAH, bilinç bulanıklığı varsa kan gazlarına mutlaka bakılması gerekir.

TKP olgularının tanısında hangi laboratuvar incelemelerinin hangi hastalarda yapılması gerektiği konusunda yol gösterici olması açısından Tablo 2 hazırlanmıştır.

Tablo 2. TKP tanısında laboratuvar incelemelerinin yeri

	Birinci Basamak	Poliklinik/ Acil Servis	Yatan Hasta
Akciğer grafisi	±	+	+
Kan sayımı	±	+	+
Biyokimya	±	+	+
Balgamın Gram boyaması	±	+	+
Balgam kültürü	-	-	+
Kan kültürü	-	-	+
Seroloji	-	-	±
İdrarda <i>Legionella</i> antijeni	-	-	±*
Torasentez	-	-	***
Oksijen saturasyonu ölçümü	-	+	+

**Legionella* enfeksiyonu kuşkusu varsa; ** Plevral sıvı varlığında

Tablo 3. Risk faktörleri ve ağırlaştırıcı faktörler		
Risk Faktörleri	Ağırlaştırıcı Faktörler*	
	FİZİK MUYAYENE	LABORATUVAR
<ul style="list-style-type: none"> • 65 yaş ve üzeri • Eşlik eden hastalık <ul style="list-style-type: none"> o KOAH o Bronşektazi o Kistik fibroz o Diyabet o Böbrek hastalığı o Konjestif kalp yetmezliği o Karaciğer hastalığı o Malignite o Serebrovasküler hastalık • Bir yıl içinde pnömoni tanısı ile yatış • Aspirasyon şüphesi • Splenektomi • Alkolizm • Malnütrisyon • Huzurevinde yaşama 	<ul style="list-style-type: none"> • Bilinç değişikliği • Ateş <35°C veya >40°C (oral) • Kan basıncı (sistolik<90 mmHg diyastolik<60 mmHg) • Solunum sayısı >30/dak. • Siyanoz 	<ul style="list-style-type: none"> • Beyaz küre <4000/mm³; >30.000/mm³ • Nötrofil <1000/mm³ • Kan gazları (oda havasında) PaO₂<60 mmHg; PaCO₂>50 mmHg; SaO₂<%92; pH<7.35 • BUN>30 mg/dl (10.7 mmol/L) • Na<130 mEq/L • Akciğer filminde multilober tutulum, kavite, plevral efüzyon, hızlı progresyon • Sepsis veya organ disfonksiyonu bulguları (metabolik asidoz, uzamış PT, aPTT, trombositopeni, fibrin yıkım ürünleri>1:40)
<p>*Ağırlaştırıcı faktörlerden biri veya daha fazlası olan olgular hastaneye yatırılarak tedavi edilmektedir. BUN: Kan üre azotu PT: Protrombin zamanı, aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı, Na: Sodyum. PaO₂: Arteryal oksijen parsiyel basıncı PCO₂: Arteryal karbondioksit parsiyel basıncı.</p>		

Tablo 4. Yoğun bakım birimine yatırılma ölçütleri
<p>MAJÖR Mekanik ventilasyon gerektiren solunum yetmezliği veya PaO₂/FiO₂<200 mmHg Septik şok tablosu</p>
<p>MİNÖR PaO₂/FiO₂< 300 mmHg Konfüzyon Kan basıncı: sistolik <90 mmHg, diyastolik <60 mmHg Solunum sayısı >30/dak. İdrar miktarının <20 ml/saat veya 80 ml/4 saat olması veya diyaliz gerektiren akut böbrek yetmezliği Akciğer filminde bilateral veya multilober tutulum, 48 saat içinde opasitede %50'den fazla artış</p>
<p>Tek majör veya en az iki minör ölçütün var olması koşulu aranmalıdır.</p>

KLİNİK YAKLAŞIM VE TEDAVİ

Sınıflama ve Empirik Tedavi Yaklaşımı

Pnömoni tanısı almış bir hastada hemen tedaviye başlama gereksinimi vardır. Tüm invazif işlemler ve gelişmiş laboratuvar desteğine karşın, TKP olgularının yarısından fazlasında etken saptanamamaktadır (13,56). Üstelik bu mümkün olsa bile zaman gerektirmektedir. Bu durum, hiç olmazsa başlangıçta empirik antibiyotik tedavisini zorunlu hale getirmektedir. TKP'lerin tedavisinde penisilinler, sefalosporinler, makrolidler, kinolonlar gibi birçok antibiyotik kullanılmaktadır (66-70). Antibiyotik seçiminin hastanın prognozu, ilaç di-

renci ve tedavi maliyeti açısından yaşamsal önemi vardır. Son yıllarda yayımlanan tanı ve tedavi rehberlerinde bazı ölçütler esas alınarak başlangıçta önerilen empirik tedavi yaklaşımına göre olgular gruplara ayrılmaktadır. Gruplamalarda göz önüne alınan başlıca ölçütler; yaş, hastaneye yatırılma gereksinimi, eşlik eden başka bir hastalığın varlığı, hastalığın şiddeti ve belirli patojenlere zemin hazırlayan durumlarıdır.

Birinci basamakta görülen pnömoni olguları için verilmesi gereken ilk karar; olguların hastaneye sevk edilmesinin gerekli olmadığıdır. Komplikasyon ve mortalite riski yüksek hastalar önceden belirlenerek erken dönemde hastaneye sevk edilmelidir. Bu kararı verirken dikkate alınması gereken

Tablo 5. TKP'de etkenlerin gruplara göre dağılımı

Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV
Risk faktörü ve ağırlaştırıcı faktör yok	Risk faktörü var, ağırlaştırıcı faktör yok	Ağırlaştırıcı faktör var a) Risk faktörü yok b) Risk faktörü var	Yoğun bakım birimine yatırılma ölçütleri var a) <i>Pseudomonas</i> riski yok b) <i>Pseudomonas</i> riski var
<ul style="list-style-type: none"> • <i>S. pneumoniae</i> • <i>M. pneumoniae</i> • <i>C. pneumoniae</i> (tek başına veya mikst infeksiyon şeklinde) • <i>H. influenzae</i> • Virüsler • Diğerleri 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>S. pneumoniae</i> • <i>M. pneumoniae</i> • <i>C. pneumoniae</i> • Mikst infeksiyon • <i>H. influenzae</i> • Enterik Gram-negatifler • Virüsler • Diğerleri 	<p>GRUP IIIa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>S. pneumoniae</i> • <i>M. pneumoniae</i> • <i>C. pneumoniae</i> • Mikst infeksiyon • <i>H. influenzae</i> • <i>Legionella</i> spp. • Virüsler <p>GRUP IIIb:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>S. pneumoniae</i> (PDSP* dahil) • <i>H. influenzae</i> • <i>M. pneumoniae</i> • <i>C. pneumoniae</i> • Mikst infeksiyon • Enterik Gram-negatifler • Anaeroblar • Virüsler • <i>Legionella</i> spp. • Diğerleri • <i>S. aureus</i> 	<p>GRUP IVa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>S. pneumoniae</i> (PDSP* dahil) • <i>Legionella</i> spp. • <i>H. influenzae</i> • Enterik Gram-negatifler • <i>S. aureus</i> • <i>M. pneumoniae</i> • Virüsler • Diğerleri <p>GRUP IVb:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>P. aeruginosa</i> + Grup A' daki patojenler (<i>S. pneumoniae</i> PDSP* dahil, <i>Legionella</i> spp., <i>H. influenzae</i>, enterik-Gram negatifler, <i>S. aureus</i>, <i>M. pneumoniae</i> çözümlü virüsleri, diğerleri)
<p>* PDSP: Penisiline dirençli <i>Streptococcus pneumoniae</i></p> <p>• Mikst infeksiyon (bakteri+bakteri/atipik patojen)</p>			

risk faktörleri ve ağırlaştırıcı faktörler Tablo 3'te gösterilmiştir. Bu faktörleri taşımayan olgular (Grup I) birinci basamakta ayakta tedavi edilir. Sevk edilen hastanın kliniği ağır ve sevk sırasında gecikme veya ulaşım güçlüğü söz konusu ise birinci basamaktaki hekim hastayı değerlendirerek algoritmada önerilen uygun tedaviye başlamalıdır.

Komplikasyon ve mortalite riskini artıran ölçütlere sahip hastaların hastaneye sevk edilmesi, bu olguların bir uzman hekim tarafından değerlendirilmesine ve gerekirse ileri laboratuvar incelemelerinin yapılabilmesine olanak tanır. Bu incelemelerden sonra, uzman hekim, olgunun hastaneye yatıp yatmayacağına karar vermelidir (Tablo 3). Risk faktörleri olan, ancak ağırlaştırıcı faktörleri olmayan hastalar poliklinikte ayaktan (Grup II) tedavi edilebilirler.

Ağırlaştırıcı faktörleri olan olgular (Grup III) kliniğe yatırılarak tedavi edilmelidir. Risk faktörü olmayan olgular Grup IIIa'da, risk faktörü olanlar ise Grup IIIb'de yer alır. Ağırlaştırıcı faktörü olmasa bile, bakım eksikliği (evsiz, yalnız yaşayan, mental ve fiziksel özürlü) gibi bir sosyal indikasyon varlığında hastalar yatırılarak tedavi edilebilir.

Yoğun bakım birimine yatırılma ölçütlerini (Tablo 4) taşıyan olgular (Grup IV) eğer varsa bu birime nakledilmeli veya böyle bir birime sahip hastaneye sevk edilmelidir. Yoğun

bakım biriminde tedavi edilmesi gereken olgular *Pseudomonas* infeksiyon riski olmayanlar (Grup IVa) ve olanlar (Grup IVb) olarak iki gruba ayrılır.

TKP'de Gruplara Göre Olası Etkenler

Tanımlanan hasta gruplarında sorumlu etkenler, mortalite riski ve buna bağlı olarak empirik tedavi yaklaşımı farklıdır. Bu dört grup hastada pnömoniden sorumlu etkenlerin dağılımı Tablo 5'te gösterilmiştir.

TKP'de Gruplara Göre Empirik Antibiyotik Tedavisi

Hastanın hangi grupta yer aldığı yukarıda tanımlanan ölçütlere göre belirlendikten sonra ilgili grup için (Tablo 6) önerilen empirik tedavi rejimi başlanmalıdır. Bu öneriler hazırlanırken, her grup için sık rastlanan sorumlu bakterileri kapsayan, etkin, en dar spektrumlu ve ekonomik ilaçlar esas alınmıştır. Daha geniş spektrumlu ve farklı ilaçlarla da bu hastaları tedavi etmek mümkündür; ancak bu raporun hazırlanmasında hem tedavi maliyetinin azaltılması, hem de antibiyotik direnç gelişiminin önlenmesi amaçlanmıştır. Öneriler sadece başlangıç tedavisi için dikkate alınmalıdır, etyolojik tanı kesinleştirildiğinde etkene yönelik tedavi düzenlenir.

Tablo 6. Toplum kökenli pnömonide empirik tedavi§			
Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV
Risk faktörü ve ağırlaştırıcı faktör yok	Risk faktör var ağırlaştırıcı faktör yok	Ağırlaştırıcı faktör var a) Risk faktörü yok b) Risk faktörü var	YBB'ye yatırılma ölçütü var a) <i>Pseudomonas</i> riski yok b) <i>Pseudomonas</i> riski var
AYAKTAN TEDAVİ*	POLİKLİNİKTE TEDAVİ	KLİNİKTE TEDAVİ	YOĞUN BAKIM BİRİMİNDE TEDAVİ†
Penisilin (amoksisilin, prokain penisilin) ya da Makrolid ya da doksisisiklin	2. kuşak sefalosporin ya da beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilin ± Makrolid veya doksisisiklin	GRUP IIIa Makrolid ya da penisilin‡ GRUP IIIb 2. ya da 3. kuşak anti-psödomonas olmayan sefalosporin ya da beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilin + Makrolid ya da doksisisiklin ya da Tek başına yeni fluorokinolon	GRUP IVa 3. kuşak anti-psödomonas olmayan sefalosporin ya da beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilin + Makrolid ya da Tek başına yeni fluorokinolon GRUP IVb Anti-psödomonas beta-laktam (Tablo-6) + Siprofloksasin, ofloksasin ya da aminoglikozit + Makrolid‡
<p>§ <i>Pseudomonas</i>riski Tablo 1'de, risk faktörü ve ağırlaştırıcı faktörler Tablo 3'te, yoğun bakım birimine yatırılma ölçütleri Tablo 4'te gösterilmiştir.</p> <p>* 3 günlük antibiyotik tedavisine karşın ateşin düşmemesi halinde, hastaneye sevk edilmelidir</p> <p>‡ Tedavinin oral ya da IV olarak seçilmesine ilişkin karar için metne bakınız.</p> <p>¶ Pnömonoklara etkili kinolonlar, penisiline dirençli pnömokoksik pnömoni riskini artıran faktörlerin varlığında; önerilen antibiyotikler etkisiz kaldığında veya bunlara karşı alerji varlığında uygulanmalıdır.</p> <p>‡ Fluorokinolon kullanılan hastalarda makrolide gerek yoktur.</p> <p>† Yoğun bakım biriminde tüm ilaçlar parenteral uygulanmalıdır.</p>			

GRUP I

Bu gruptaki olgular Tablo 3'te belirtilen risk faktörlerini ve ağırlaştırıcı faktörleri taşımayan, genç, ek hastalığı olmayan pnömonili olgulardır. Başlıca sorumlu patojenler *S. pneumoniae* & *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* & *H. influenzae* ve virüslerdir.

Bu hastalarda empirik antibiyotik tedavisi düzenlenirken dikkat edilmesi gereken önemli nokta hastalığın seyrinin tipik mi, yoksa atipik mi oluşudur. Klinik tablo tipik pnömoniye uyuyorsa (fizik muayenede konsolidasyon bulguları ve/veya göğüs radyografisinde lobar tutulum) öncelikle pnömokoksik pnömoni düşünülmelidir. Bu olgularda aşırı duyarlılık yoksa penisilin (prokain penisilin,

yüksek doz oral amoksisilin) tedavisi ilk seçenek olmalıdır, sefalosporinler penisilinlere alternatif olarak düşünülmemelidir.

Klinik ve radyolojik bulgularla atipik pnömoni düşünülen olgularda veya penisilin alerjisi olanlarda makrolid grubundan bir antibiyotik (eritromisin veya daha az gastrointestinal yan etkileri ve daha iyi farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri nedeniyle klaritromisin, azitromisin, diritromisin veya roksitromisin gibi yeni kuşak makrolidler) veya doksisisiklin seçilmelidir. Tipik/atipik pnömoni ayırımının yapılmadığı olgularda yine makrolid veya doksisisiklin ilk seçenek olmalıdır. Bu olgularda bakteriyemi olasılığı nedeniyle, serum düzeyi düşük olduğu için azitromisin kullanımı önerilmemektedir.

Ülkemizde ne yazık ki kullanımı oldukça sık olan linkomisin tedavide yeri yoktur. Ayrıca bu grup hastalarda prokain penisilin tedavisine trimetoprim-sülfametoksazol eklemeye gerek olmadığı gibi, kinolonlar, beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonları ve aminoglikozit grubu antibiyotikler de kullanılmamalıdır.

Empirik tedavi başlanan hastalarda 3 gün içerisinde yanıt alınmazsa hasta, bir uzman tarafından değerlendirilmek üzere hastaneye sevk edilmelidir.

GRUP II

Bu grupta, Tablo 3'teki risk faktörlerinin bulunması nedeniyle hastaneye sevk edilen, ancak ağırlaştırıcı faktörleri taşımadıkları için ayaktan tedavi ve izleme yapılması gereken olgular yer alır. Bu gruptaki sorumlu patojenler; *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* *H. influenzae*, aerop Gram-negatif çomaklar ve virüslerdir. Tipik ve atipik etkenler birlikte de bulunabilir (mikst infeksiyon), ancak serolojik testlerin pozitif bulunması her zaman atipik etkenlerle hastalığın varlığını göstermez.

Önerilen tedavi 2. kuşak sefalosporin (sefuroksim, sefprozil, sefaklor) veya beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilindir (amoksisilin/klavulanik asit). Oral tedaviye uyum sorunu varlığında, günde tek doz kullanım avantajı dolayısıyla seftriakson uygun bir seçenek olabilir. Atipik etken düşünülen olgularda tedaviye bir makrolid (azitromisin, diritromisin, klaritromisin, roksitromisin) veya doksisiklin eklenmelidir. Beta-laktam antibiyotik kullanılıp yanıt alınamayan hastalara tek başına makrolid başlanır.

Beta-laktam + makrolid tedavisi planlanan hastalarda, gastrointestinal intolerans riski varsa veya ilaç alerjisi söz konusu ise, tek başına yeni fluorokinolon (moksifloksasin, levofloksasin) bir seçenek olabilir. Ancak, bu grup ilaçların antimikrobik direnç gelişim riski ve maliyet unsuru göz önüne alınarak gerek Grup I'de, gerekse Grup II'de rutin kullanımları özendirilmemelidir (71-73). Gram-negatif enterik çomaklar için risk grubunda olmayan hastada tek başına makrolid (azitromisin, klaritromisin) kullanılabilir.

GRUP III

Ağırlaştırıcı faktörlerin (Tablo 3) bulunduğu olgular Grup III'te yer alır ve klinikte yatırılarak tedavi edilmelidir. Bu olgular sorumlu risk faktörlerinin olup olmamasına göre iki alt gruba ayrılabilir.

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

Grup IIIb. Hastaneye yatırılması gereken, ek hastalığı ya da penisiline dirençli pnömokok ve Gram-negatif aerop enterik çomaklar açısından risk faktörlerini taşıyan veya yaşlı hastalardır. Bu grup hastalarda saptanan sorumlu patojenler *S. pneumoniae*(penisiline dirençli suşlar dahil) ve *H. influenzae* başta olmak üzere, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, mikst infeksiyon (bakteri+atipik patojen), aerop Gram-negatif çomaklar, anaeroblar, virüsler ve *L. pneumophila*dır. Önerilen tedavi parenteral 2. kuşak sefalosporin (sefuroksim) veya anti-*psödomonas* olmayan 3. kuşak sefalosporinler (seftriakson, seftizoksim, sefodizim, sefotaksim) veya beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilinlerdir (ampisilin/sulbaktam, amoksisilin/klavulanik asit).

Bu grup hastalarda, *Legionella* pnömonisi ve polimikrobik etyoloji olasılığı göz ardı edilemeyeceğinden tedaviye bir makrolid (İV veya oral) veya doksisiklin eklenmelidir. Bu uygulamanın hastanede yatış süresini kısalttığı ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (74,75). Eğer *Legionella* infeksiyonu kanıtlanmışsa tedaviye rifampisin eklenmelidir.

İlk başlanan antibiyotiklere yanıt alınamamışsa, bu antibiyotiklere karşı alerji söz konusu ise, pnömokoklarda yüksek düzeyde penisilin direnci riskinin yüksek olduğu durumlarda (Tablo 1) yeni kinolonlar (moksifloksasin, levofloksasin) İV veya oral tek başına kullanılabilir.

GRUP IV

Bu gruptaki hastalar, Tablo 4'teki ölçütlere göre yoğun bakım birimine yatırılması ve parenteral antibiyotiklerle tedavisi gereken pnömoni olgularıdır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda bu gruptaki pnömonilerin çoğunluğunun *P. aeruginosa* dışındaki etkenlerle oluştuğu gösterildiğinden, olgular *Pseudomonas* infeksiyonu riski olmayanlar (Grup IVa) ve olanlar (Grup IVb) olarak iki gruba ayrılmıştır (Tablo 6).

Grup IVa. Sorumlu patojenler *S. pneumoniae*(penisilin dirençli pnömokok dahil), *Legionellatürleri*, *H. influenzae*, enterik Gram-negatif çomaklar, *S. aureus*, *M. pneumoniae* ve virüslerdir. Önerilen tedavi parenteral olarak, anti-*psödomonas* olmayan 3. kuşak sefalosporinler (seftriakson, seftizoksim, sefodizim, sefotaksim) veya beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilindir (ampisilin/sulbaktam). Bu grup hastalarda *Legionella* pnömonisi ve polimikrobik etyoloji olasılığı göz ardı edilemeyeceğinden tedaviye bir makrolid eklenmelidir. Eğer *Legionella* infeksiyonu kanıtlanmışsa, tedaviye rifampisin eklenmelidir.

Klinik ve radyolojik olarak stafilokok infeksiyonu düşünüldüğünde (grip sonrası gelişen, bilateral tutulumlu, hızlı seyirli, apse, pnömosel ve ampiyem gibi komplikasyonlarla seyreden olgular) empirik tedavide sefalosporinler yerine beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilin (ampisilin/sulbaktam) seçeneğine yer verilmelidir.

Grup IVb. *Pseudomonas* infeksiyonu riskini artıran durumlar (Tablo 1) söz konusu olduğunda anti-*psödomonas* spektrumu içeren tedavi şeması uygulanmalıdır. Önerilen tedavi yaklaşımı, antipseudomonal bir beta-laktam antibiyoti-

ğe (Tablo 7) aminoglikozitler veya kinolonların (siprofloksasin veya ofloksasin) eklenmesidir. Kinolon kullanılmayan hastalarda tedaviye makrolid eklenmelidir. Karbapenem ve kinolon grubu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır.

Tablo 7. Anti-*psödomonas* etkili beta-laktamlar

- 3. kuşak sefalosporin (seftazidim)
- 4. kuşak sefalosporin (sefepim)
- Karbapenemler (imipenem/silastatin, meropenem)
- Beta-laktamaz inhibitörlü anti-*psödomonas* ilaçlar (piperasilin/tazobaktam, tikarsilin/klavulanik asit, sefoperazon/sulbaktam)

Ne Zaman *Legionella* Pnömonisi Düşünülmelidir?

Legionella pnömonisi atipik veya tipik bulgular verebilir ya da atipik tabloyla başlayıp tipik pnömoni tablosu özellikleri de gösterebilir. İlk 24-48 saat içinde halsizlik, kırıklık, kas ağrıları ve şiddetli baş ağrısıyla ortaya çıkan, daha sonra ani yükselen ateş, göğüs radyografisinde yamalı infiltrasyon, kuru öksürük, bazen yan ağrısı, bulantı, kusma ve ishal gibi belirtilerin saptandığı pnömoni tablosunda *Legionella* düşünülmelidir. 39-40°C'nin üstünde ateş, rölatif bradikardi, konfüzyon, hiponatremi varlığı, ekstrapulmoner belirtiler ve beta-laktam antibiyotik tedavisine yanıtızsızlık *Legionella* pnömonisi için diğer ipuçlarıdır. Kesin tanının kültür, seroloji ve antijen saptama (idrarda) yöntemleriyle konulabileceği unutulmamalıdır (76).

Aspirasyon Pnömonisi

Solunum yolunun savunma mekanizmaları çeşitli nedenlerle (bilinç bozuklukları, anestezi, merkezi sinir sistemi depresanı ilaçlar, merkezi sinir sistemi hastalıkları, gastro-özofageal patolojiler, aşırı kusma yapan nedenler, ağız ve çene hastalıkları gibi) etkisiz kaldığında ağız içi sekresyonlar, mide asidi içeriği, yabancı cisimler, besinler gibi birçok materyal alt solunum yollarına aspire edilebilir. Apse ve ampiyem komplikasyonu sıktır. Aspirasyon Tablo 1'de görüldüğü gibi, anaerob infeksiyon için risk faktörüdür. Kötü kokulu balgamın varlığı uyarıcıdır. Aspirasyon şüphesi olan durumlarda, anaeroplara etkin antibiyotikler beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörleri (amoksisilin/klavulanik asit, ampisilin/sulbaktam, tikarsilin/klavulanik asit, piperasilin/tazobaktam) klindamislin, metronidazol empirik tedavide yer almalıdır.

Parenteral Tedaviden Oral Tedaviye Geçiş (Ardışık Tedavi)

Gerek tedavi maliyetini azaltmak gerekse hastayı hızlı taburcu edebilmek amacıyla mümkün olduğunca kısa sürede parenteral tedaviden oral tedaviye geçilmelidir. Bu geçiş için 24 saatlik afebril dönem, klinik olarak stabil durum ve lökositozun normale dönmesi ölçüt olarak alınabilir. Hastada, oral ilaç alımını engelleyen gastrointestinal bozukluk olma-

malıdır. Etken *S. aureus* olarak saptanmış ise endokardit riski nedeniyle, oral tedaviye erken geçilmemelidir. Ardışık tedavi sırasında aynı ilacın oral formu ile devam zorunluluğu yoktur (Tablo 8) (77).

Tablo 8. Ardışık tedavide kullanılan antibiyotikler

İV/Oral Aynı Antibiyotik ile	İV/Oral Farklı Antibiyotik ile
Sefuroksim/sefuroksim aksetil	Sefotaksim/sefuroksim aksetil
Amoksisilin-klavulanik asit	Sefotaksim/sefiksime
Klaritromisin	Seftazidim/siprofloksasin
Siprofloksasin	Seftriakson/sefiksime
Levofloksasin	Ampisilin-sulbaktam/ amoksisilin-klavulanik asit
Klindamislin	
Metronidazol	

Tedavi Süresi

TKP'de tedavi süresi hastalığın başlangıçtaki şiddetine, sorumlu etkene, bakteriyeminin ya da eşlik eden bir hastalığın olup olmamasına ve konağın bireysel yanıtına göre değişebilir. Çabuk yanıt veren pnömokoksik pnömoni için, 7-10 günlük tedavi yeterlidir. Tedavi süresi *Mycoplasma* ve *Chlamydia* pnömonisinde 10-14; *Legionella* pnömonisinde ise, 14-21 gün olmalıdır. Etkeni saptanamayan ağır pnömonilerde tedavi süresi 2-3 haftadan az olmamalıdır.

İndikasyon grubuna giren hastalara tedavi sonunda grip ve pnömokok aşılı yapılmaması önerilmektedir (Tablo 9 ve Tablo 10).

Antibiyotik Tedavisine Yanıtın Değerlendirilmesi

Pnömonili bir hastada tedaviye yanıt, klinik bulgularla ölçülmelidir. Göğüs radyografisinde gerileme daha geç olacağından, erken grafi kontrolüne gerek yoktur. Etkin bir antibiyotik tedavisi uygulandığında konak ve etkene ilişkin bazı faktörler rezolüsyonu geciktirse bile, klinik bulgularda 48-72 saat içinde belli bir düzelmelerin olması beklenir. Bu nedenle ilk 72 saatte başlangıç tedavisi değiştirilmemelidir. Klinik olarak önemli ölçüde kötüleşme varsa veya kullanılan tedavinin etkili olmadığı bir etken saptanmışsa (*M. tuberculosis* fungus gibi) tedavi daha erken değiştirilebilir.

Risk faktörü taşımayan ve komplikasyon gelişmemiş pnömonili hastalarda ateş genellikle 2-3 günde düşer. Bir haftalık tedaviye rağmen olguların %20-40'ında fizik muayene bulguları kaybolmayabilir (78,79). Ancak bu durum tedavi şekli ve süresini etkilememelidir. Göğüs radyografisindeki bulgular klinik belirti ve bulgulara oranla çok daha geç silinir. 50 yaşın altında ve risk faktörü taşımayan pnömokoksik pnömonili olguların %40'ında radyolojik silinme 4 haftayı aşabilir. Yaşlı, alkolik ve KOAH gibi kronik bir hastalığı olanlarda ise bu oran %75'lere çıkmaktadır (80,81). Bu durumda hekim tedirgin olmamalı, seçtiği tedaviyi ve süresini değiştirmemelidir. Ancak, tedavi sırasında klinik kötüleşme

Tablo 9. Pnömonokok aşısı yapılması önerilen kişiler (9,10)

- 65 yaş ve üzeri
- KOAH, bronşektazi, pnömonektomi
- Kronik kardiyovasküler hastalıklar
- Diabetes mellitus
- Kronik alkolizm
- Siroz
- Dalak disfonksiyonu veya splenektomi
- Lenfoma veya multiple miyelom
- Kronik böbrek yetmezliği, nefrotik sendrom
- Transplantasyon
- HIV enfeksiyonlu olgular
- Beyin-omurilik sıvısı kaçağı olanlar
- Pnömonokok hastalığı veya komplikasyonu riskinin yüksek olduğu koşullarda yaşayanlar

Tablo 10. Grip aşısı yapılması önerilen kişiler (9,10)

- 65 yaş ve üzeri
- Kronik pulmoner hastalık (KOAH, bronşektazi, bronş astması)
- Kronik kardiyovasküler hastalık
- Diabetes mellitus, böbrek fonksiyon bozukluğu, çeşitli hemoglobinopatileri olan ve bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler
- Yüksek riskli hastalarla karşılaşma olasılığı olan hekim, hemşire ve yardımcı sağlık personeli
- Grip yönünden riskli şahıslarla birlikte yaşayanlar
- Güvenlik görevlileri, itfaiyeciler gibi toplum hizmeti veren kişiler
- Grip geçirdiklerinde ciddi komplikasyon gelişme olasılığı bulunan ve tıbbi sorunları olan gebeler
- 2-3. trimesterde grip geçirme riski olan gebeler

ile birlikte radyolojik bulgularda artma varsa, bu durum, tedavinin etkin olmadığını gösterir. O zaman ileri incelemeler eşliğinde uygulanan tedavi gözden geçirilmelidir.

Tedaviye Yanıt Vermeyen Hastalara Yaklaşım

Başlangıçta uygulanan empirik antibiyotik tedavisine rağmen, hastanın klinik durumunda düzelme yoksa veya kötüleşme varsa bazı olası nedenleri gözden geçirmek gerekir (82):

- a. Uygunsuz antibiyotik kullanımı (etkinlik, doz, doz aralığı)
- b. İlaç direnci
- c. Hastanın tedaviye uyumsuzluğu
- d. Komplikasyon gelişmesi (apse, ampiyem, endokardit, dekübitus yarası, kateter enfeksiyonu gibi)
- e. Beklenmedik bir etkenle enfeksiyon (*M. tuberculosis* P. *carinii*, *C. burnetii*)
- f. Önceden bilinmeyen bir immünoşüpresyon
- g. Enfeksiyon dışı bir nedenin varlığı (bronş kanseri, pulmoner emboli, konjestif kalp yetmezliği, bronşiyolitisi obliterans organize pnömoni, Wegener granülomatozu ve eozinofilik pnömoni)

KORUNMA

Altta yatan kronik hastalıkların kontrol altına alınması, dengeli beslenme, hijyenik önlemler, sigara ve alkol alışkan-

lıklarının kontrolü, pnömonokok ve yıllık grip aşuları ile TKP'nin sıklığı ve mortalitesi azaltılabilir.

Pnömonokok Aşısı

Erişkin pnömonilerinde en sık izole edilen etken *S. pneumoniae*'dir. Pnömonokokların en sık enfeksiyon etkeni olan (%85-90) 23 serotipine karşı hazırlanmış polivalan pnömonokok aşısının antikor yanıtı 7-10 yıl devam eder. 65 yaşından önce aşılanmış ve aşılamadan sonra beş yıl geçmiş olan olgularda bir defaya mahsus olmak üzere rapel yapılır. Üç yıldan kısa aralıklarla ve ikiden fazla uygulanması kontrendikedir. Pnömonokok aşısı önerilen hasta grupları Tablo 9'da belirtilmiştir. Aşı, oldukça güvenilirdir, ciddi yan etkilere pek rastlanmaz.

Grip Aşısı

Grip çocuklarda, yaşlılarda ve eşlik eden kronik hastalığı olanlarda pnömoniyle komplike olabilir. 65 yaşın üzerindeki gripden ölümler sekonder bakteriyel pnömoniler ve kalp yetmezliğine bağlıdır. Aşı, Eylül, Ekim ve en geç Kasım aylarında yapılmalıdır. Böylece, antikor titreleri epidemi başladığında tepe düzeye ulaşmış olur. A ve iki B tipini içeren trivalan aşı deltoid kas içine (intramusküler) her yıl tekrar uygulanmalıdır, yumurta alerjisi olanlara yapılmamalıdır. Grip aşısının uygulanması önerilen gruplar Tablo 10'da belirtilmiştir.

EKLER

EK 1

Tablo 11. Toplum kökenli pnömoni tedavisinde kullanılan antibiyotikler ve erişkin dozları*

Grup	Antibiyotikler	Parenteral		Oral	
		Doz	Doz aralığı saat	Doz	Doz aralığı saat
Penisilin	Penisilin V	-	-	1 gr	6
	Prokain penisilin İM	800.000 Ü	12	-	-
	Kristalize penisilin İV	2.000.000 Ü	4	-	-
Aminopenisilin	Amoksisilin	-	-	1000 mg	8
	Ampisilin	1000 mg	6	-	-
	Eritromisin	-	-	500 mg	6
Makrolid	Azitromisin	-	-	500 mg	24
	Klaritromisin†	500 mg	12	500 mg	12
	Diritromisin	-	-	500 mg	24
Tetrasiklin	Roksitromisin	-	-	300 mg	24
	Doksisisiklin	-	-	100 mg‡	12
	Sefuroksim	0.75-1.5 gr	8	0.5-1 gr	12
2. kuşak oral sefalosporin	Sefprozil	-	-	0.25-0.5 gr	12
	Sefaklor	-	-	500 mg	8
	Lorakarbef	-	-	400 mg	12
3. kuşak parenteral sefalosporin	Seftriakson	1-2 gr	24	-	-
	Sefotaksim	2 gr	8	-	-
	Sefodizim	1-2 gr	12	-	-
4. kuşak parenteral sefalosporin	Seftazidim	1-2 gr	8	-	-
	Sefepim	1-2 gr	12	-	-
	Amoksisilin/klavulanik asit	-	-	1 gr	8
Beta-laktamaz inhibitörlü	Ampisilin/sulbaktam	1.5-3 g	6	-	-
	Tikarsilin/klavulanik asit	3.1 gr	4-6	-	-
beta-laktam	Piperasilin/tazobaktam	3.375 gr	6	-	-
	Sefoperazon/sulbaktam	2 g	12	-	-
Klindamisin	Klindamisin	600-900 mg	6	300 mg	6
Metronidazol	Metronidazol	500 mg	6	500 mg	6
	İmipenem	500 mg	6	-	-
Karbapenem	Meropenem	0.5-1 gr	8	-	-
	Monobaktam	Aztreonam	1-2 gr	6-8	-
Aminoglikozit	Gentamisin	5.1 mg/kg	24	-	-
	Amikasin	15 mg/kg	24	-	-
	Tobramisin	5.1 mg/kg	24	-	-
	Netilmisin	6 mg/kg	24	-	-
	İsepamisin	8-15 mg/kg	24	-	-
Kinolon	Siprofloksasin	400 mg	12	500-750 mg	12
	Moksifloksasin	400 mg	24	400 mg	24
Yeni kinolon	Levofloksasin	500 mg	12	500 mg	12

* İnfeksiyonun şiddetine göre dozlar değişebilir.

† Yavaş salımlı (MR) formu 24 saatte bir 1 gr olarak verilir.

‡ Birinci gün 2x200 mg şeklinde yükleme dozu ile başlanır.

Yavaş salımlı (MR) formu 12 saatte bir 750 mg olarak verilir.

EK 2

Tablo 12. Türkiye’de pnömokokların penisiline direnç oranları

Araştırmacı (kaynak)	Merkez	Suş Sayısı	Di (%)	O (%)	Yıl
Tunçkanat (24)	Ankara	68	7.3	26.3	1992
Gür (25)	Ankara	29	17	30	1994
Sümerkan (26)	Kayseri	49	0	22	1992-94
Mülazımoğlu (27)	İstanbul	94	1	13	1994
Kanra (28)	Ankara	40	0	30	1994-95
Öngen (29)	İstanbul	49	0	34	1995
Kılıç (30)	Ankara	108	1	51	1996
Özalp (31)	Ankara	53	2	40	1997
Şener (32)	Ankara	143	10	44.2	1997
Aydın (33)	Sivas	35	0	14	1997
Kocagöz (34)	İstanbul	86	3.5	21	1997
Çavuşoğlu (35)	İzmir	84	1.1	30.9	1997
Öncül (36)	İstanbul	148	0	12	1997
Gönüllü (37)	İstanbul	80	10	31.3	1998
Ak (38)	Ankara	23	0	13	1998
Akıncı (39)	Ankara	41	0	9.7	1998
Sümerkan (40)	Kayseri	132	0	23.4	1998
Yıldırım (41)	Ankara	32	0	40.6	1998
Özakın (42)	Bursa	53	3.7	24.5	1999
Şahin (43)	İsparta	37	0	24.3	1999
Bilen-Dirim (44)	Ankara	27	11.1	14.8	1999
Bakır (45)	İstanbul	118	0	28.8	2000
Ağel (46)	Malatya	49	6.1	8.1	2000
Şenol (47)	İzmir	83	4.8	14.4	2000
Gür (48)	Ank, İst, Kayseri	750	3	29	1996-99

Di: Dirençli, O: Orta düzeyde dirençli

Not: Bu tablo Kaynak 49’daki tabloya yeni literatür bilgilerinin eklenmesiyle güncelleştirilmiştir.

84 suşta 26 (%30.9) düşük düzey, 1 (%1.1) yüksek düzey direnç bildiriliyor.

Penisiline dirençli pnömokoklar ülkemiz için gerçekten bir sorun mu? (49)

Streptococcus pneumoniae (pnömokok) TKP’nin en yaygın etkenidir ve ölümlü sonuçlanan pnömonilerden sorumlu ajanların arasında ilk sırayı almaktadır. 1967’de ilk kez saptanan pnömokokların penisilin direnci, tüm dünyada sorun olmaya başlamıştır ve penisiline direnç oranları her ülkede ve ülkelerin değişik coğrafi bölgelerinde farklılık göstermektedir. Şimdilerde kimi ülkelerde %50’lere ulaşan direnç prevalansları saptanmaktadır. Yapılan çalışmalarda Kore, İspanya, Macaristan, Güney Afrika, ABD ve Doğu Avrupa başta olmak

üzere tüm dünyada giderek artan direnç oranları gözlenmektedir. Ülkemizde ilk dirençli suşlar 1992’de bildirilmiştir. Ülkemizden bildirilen pnömokoklardaki penisilin direnç oranları Tablo 12’de görülmektedir.

Türkiye’de son sekiz yıl içinde yapılan çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde ortaya çıkan durum: Toplam 1045 pnömokok suşunda 721 (%69) suş, penisiline duyarlı bulunmuştur. Suşların 282’si (%27) penisiline orta düzeyde dirençli ve 42’si (%4) yüksek düzeyde dirençli bulunmuştur (49). Bu verilere göre ülkemizde pnömokoklardaki penisilin direncinin solunum yolu infeksiyonlarında sorun oluşturmadığı anlaşılmaktadır.

KAYNAKLAR

- Gwatkin DR. Acute respiratory infections in under-fives: 15 million deaths a year. *Lancet* 1985; ii:699.
- Pio A, Leowski J, Luelmo F. Epidemiological magnitude of the problem of acute respiratory infections in children in developing countries. *Bull IUAT* 1983; 58:199.
- CDC. Premature deaths, monthly mortality and monthly physician contacts: United States. *MMWR* 1997; 46:556.
- Pinner RW, Teutsch SM, Simonsen L, et al. Trends in infectious diseases mortality in the United States. *JAMA* 1996; 275:189-93.
- Marston BJ, Plouffe JF, File TM, et al. Community-Based Pneumonia Incidence Study Group. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalizations: results of a population-based active surveillance study in Ohio. *Arch Intern Med* 1997; 157:1709-18.
- Guest JF, Morris A. Community-acquired pneumonia: the annual cost to the National Health Service in the United Kingdom. *Eur Respir J* 1997; 10:1530-4.
- Niedermaier MS, McCombs Js, et al. The cost of treating community-acquired pneumonia. *Clin Ther* 1998; 20:820-37.
- Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults: incidence, etiology and impact. *Am J Med* 1985; 78:32S-7S.
- ATS. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1730-54.
- BTS Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2001; 56 (Suppl IV):iv1-64.
- Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, et al. Incidence of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in eastern Finland. *Am J Epidemiol* 1993; 137:977-88.
- Ruiz M, Ewig S, Torres A, et al. Severe community-acquired pneumonia: risk factors and follow-up epidemiology. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:923-9.
- Bates JH, Campbell GD, Barron AL, et al. Microbial etiology of acute pneumonia in hospitalized patients. *Chest* 1992; 101:1005-12.
- Özlu T. Toplum kökenli tipik pnömoniler. *Sendrom* 1996; 8(6): 41-6
- Campbell GD. Overview of community-acquired pneumonia: prognosis and clinical features. *Med Clin North Am* 1994; 78:1035-48.
- Tang CM, MacFarlane JT. Early management of younger adults dying of community acquired pneumonia. *Respir Med* 1993; 87:289-94.
- Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF, et al. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2000; 31:383-421.
- Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, et al. Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2000; 31:347-87.
- Toraks Derneği. Toplum kökenli pnömoni: tanı tedavi rehberi. *Toraks Bül* 1998; 3(1; Ek 1): 2-14.
- Hatipoğlu ON, Altıay G, Çağlar T, Agun K. Toplum kökenli pnömonilerde ampirik tedavi. In: XXI. Ulusal Türk Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları Kongresi (17-19 Ekim 1996, Marmaris).
- Gökırmak M, Hasanoğlu HC, Yıldırım Z, Köksal N, Orhan Z, Hacıevliyagil SS. Türk Toraks Derneği Pnömoni Rehberi'ne uygun tedavi verilen ve verilmeyen toplum kökenli pnömonilerde başarı oranları. *Türk Toraks* 2001; 49:297-311.
- Aysan T, Özlü T, Çolpan N, Öz G. Alt solunum yolu enfeksiyonlarında patojen bakteriler ve antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları. *Solunum* 1991; 14:117-23.
- Özlü T, Ünsal İ, Aysan T, Bülbül Y. Son 10 yıl içinde alt solunum yolu patojenlerinin spektrumunda ve bazı antibiyotiklere direnç durumlarındaki değişim. *Solunum Hastalıkları* 1996; 7(3): 425-30.
- Tunçkanat F, Akan Ö, Gür D, Akalın HE. Streptococcus pneumoniae suşlarında penisilin direnci. *Mikrobiyol Büll* 1992; 26: 307-13.
- Gür D, Tunçkanat F, Şener B, Kanra G, Akalın HE. Penicillin resistance in Streptococcus pneumoniae in Turkey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994; 13: 440-1.
- Sümerkan B, Aygen B, Öztürk M. Pnömonokok enfeksiyonları ve penisilin direnci. *Klinik Derg* 1994; 7:129-30.
- Mülazımoğlu L, Erdem I, Taşer B, Semerci I, Kortten V. Nasopharyngeal carriage of penicillin-resistant Streptococcus pneumoniae (Pen RSP) at day-care centers in Istanbul [Abstract]. In: 7th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (Vienna/Austria, March 26-30, 1995) Abstracts. Taukirchen: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 1995: 62.
- Kanra G, Akan Ö, Ceyhan M, Erdem G, Ecevit Z, Seçmeer G. Çocuklarda hastalık etkeni olan Streptococcus pneumoniae suşlarında antibiyotik direnci. *Mikrobiyol Büll* 1996; 30: 25-31.
- Öngen B, Kaygusuz A, Gürler N. İstanbul'da çocuk hastalardan izole edilen Streptococcus pneumoniae suşlarında penisilin direnci aranması. *Ankem Derg* 1995; 9: 20-5.
- Kılıç D, Altay G. Streptococcus pneumoniae suşlarında penisilin duyarlılığı. *Mikrobiyol Büll* 1996; 30: 333-41.
- Özalp M, Anadol D, Kiper N, Gür D. Haemophilus influenzae ve Streptococcus pneumoniae suşlarında antibiyotik direnci [Özet]. In: Tekeli E, Willke A, eds. 8. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (6-10 Ekim 1997, Antalya) Kongre Program ve Özet Kitabı. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği ve Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 1997: 723.
- Şener B, Günalp A. Çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonu etkeni olan Streptococcus pneumoniae suşlarının in vitro antibiyotik duyarlılığı ve serotip dağılımı [Özet]. In: Tekeli E, Willke A, eds. 8. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (6-10 Ekim 1997, Antalya) Kongre Program ve Özet Kitabı. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği ve Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 1997: 356
- Aydın BS, Bakır M, Dökmetaş İ, Elaldi N, Bakıcı MZ. Bölgemizdeki Streptococcus pneumoniae suşlarının bazı antibiyotiklere direnç durumu. *Klinik Derg* 1999; 12:13-5.
- Kocagöz S, Gür D, Ünal S. Erişkin yaş hasta grubundan izole edilen Streptococcus pneumoniae suşlarının antimikrobiyal direnci ve serotip dağılımları. *Ankem Derg* 1997; 11: 6.
- Çavuşoğlu C, Hoşgör M, Tünger A, Özinel MA. Streptococcus pneumoniae suşlarında penisilin duyarlılığının araştırılması. *Mikrobiyol Büll* 1997; 31:113-8
- Öncül O, Çavuşlu Ş, Özsoy MF, Altunay H, Yenen OŞ. Pnömonokok suşlarında penisilin direncinin araştırılması. *Klinik Derg* 1999; 12:3-8
- Gönüllü N, Berkiten R. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen Streptococcus pneumoniae suşlarında penisilin ve sefotaksim MİK değerleri [Özet]. In: XXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (4-9 Ekim 1998, Antalya) Özet Kitabı. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti ve Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 1998: 12-175.
- Ak O, Oltan N, Ersöz G, Özer S. İnfeksiyon etkeni Streptococcus pneumoniae suşlarında E testi ile penisilin ve eritromisin duyarlılığı [Özet]. In: XXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (4-9 Ekim 1998, Antalya) Özet Kitabı. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti ve Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 1998: 12-179
- Akıncı E, Birengel S, Azap A, Balık İ, Tekeli E. Pnömonoklarda penisilin direncinin E testi ile araştırılması [Özet]. In: XXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (4-9 Ekim 1998, Antalya) Özet Kitabı. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti ve Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 1998: 12-178.
- Sümerkan B, Eşel D, Aygen B, Artan C. Klinik örneklerden izole edilen Streptococcus pneumoniae suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları [Özet]. In: XXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (4-9 Ekim 1998, Antalya) Özet Kitabı. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti ve Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 1998: 12-169.
- Yıldırım T, Gür D. Huzurevi yaşlılarında S. pneumoniae taşıyıcılığı ve penisilin direnci. *Ankem Derg* 1998; 12:488-91.
- Özakin C, Yılmaz E, Aldemir A, Gedikoğlu S. Pnömonoklarda penisilin direnci [Özet]. In: 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (3-8 Ekim 1999, Antalya) Program ve Özet Kitabı. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği ve Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 1999: 215.

43. Şahin Ü, Ünlü M, Demirci M, Akkaya A, Turgut E. Penicillin resistance in Streptococcus pneumoniae in Isparta. *Respirology* 2001; 6: 23-6.
44. Bilen Dirim E, Terzioğlu ÖO, Güvener E. Pnömonoklarda penisilin direnci [Özet]. In: *IV. Antimikrobiyal Kemoterapi Güncel Klinik-Laboratuvar Uygulamaları ve Yenilikleri* (17-19 Mayıs 1999, İstanbul) Program ve Özet Kitabı. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti ve Kemoterapi Derneği, 1999: 195.
45. Bakır M, Yağcı A, İlki A, Ülger N, Akbenlioğlu C, Söyletir G, Başaran M. Sağlıklı çocukların orofarenksinde kolonize olan bakteriyel patojenlerin antimikrobiyal duyarlılıkları [Özet]. In: Cengiz AT, Erdem B, Dolapçı Gİ, Tekeli FA, eds. *XXIX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi* (8-13 Ekim 2000; Antalya) Program ve Özet Kitabı. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti ve Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 2000: 389.
46. Ağel SS, Kalcioğlu T, Aşgın N, Durmaz B, Özturan Ö. Nazofarinkste kolonize olmuş pnömonoklarda penisilin direnci [Özet]. In: Cengiz AT, Erdem B, Dolapçı Gİ, Tekeli FA, eds. *XXIX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi* (8-13 Ekim 2000; Antalya) Program ve Özet Kitabı. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti ve Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 2000: 324.
47. Şenol G, Erer OF, Biçmen C, Aktoğu S. Alt solunum yolu enfeksiyonlarından izole edilen streptococcus pneumoniae suşlarının penisiline karşı direnç oranları. *Toraks Derg* 2001; 2:10-5.
48. Gür D, Güçüz B, Hasçelik G, Eşel D, Sümerkan B, Över U, Söyletir G, Öngen B, Kaygusuz A, Töreki K. Streptococcus pneumoniae penicillin resistance in Turkey. *J Chemother* 2001; 13:541-5.
49. Öncül O, Çavuşlu Ş, Yenen OŞ. Penisiline dirençli pnömonoklar ülkemiz için gerçekten bir sorun mu? *Flora* 1999; 4(Suppl 2):3-23
50. Gür D, Ünal S. Resistance to antimicrobial agents in Mediterranean countries. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 17:21-6.
51. Vural S, Torun MM, Talaslı I, Erk M. Toplumdan edinilen pnömonilerde etken olan bakteriler. In: *TÜSAD XXV. Ulusal Kongresi* Özet Kitabı. 1999: TP012.
52. Özlü T, Bülbül Y, Kaygusuz S, Öztuna F, Yıldırım Z, Köksal İ. Toplum kökenli pnömoni olgularımızda M.pneumoniae, C.pneumoniae ve L.pneumophila sıklığı. *Solunum Hastalıkları* 2000; 11:135-139.
53. Kaygusuz S, Köksal İ, Aydın K, Özlü T, Kostakoğlu U, Çaylan R. Toplum kökenli alt solunum yolu enfeksiyonlarında atipik etkenlerin belirlenmesi. In: *Toraks Derneği Ulusal Akciğer Sağlığı Kongresi* (9-13 Nisan 2000, Antalya) Bildiri Özet Kitabı Sh:5: SS-19.
54. Chan CHS, Cohen M, Pang J. A prospective study of community-acquired pneumonia in Hong Kong. *Chest* 1992; 101:442-6.
55. Farr BM, Kaiser DL, Harrison BDW, et al. Prediction of microbial aetiology at admission to hospital for pneumonia from the presenting clinical features. *Thorax* 1989; 44:1031-5.
56. Tew J, Calenoff L, Berlin BS. Bacterial or nonbacterial pneumonia: accuracy of radiographic diagnosis. *Radiology* 1977; 124:607-12.
57. Gleason PP, Meehan TP, Fine JM, et al. Associations between initial antimicrobial therapy and medical outcomes for hospitalized elderly patients with pneumonia. *Arch Intern Med* 1999; 159:2562-72.
58. Fang GD, Fine M, Orloff J, et al. New and emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implications for therapy; a prospective multicenter study of 359 cases. *Medicine (Balt)* 1990; 69:307-16.
59. MacFarlane JT, Miller AC, Smith WHR, et al. Comparative radiographic features of community-acquired Legionnaires' disease, pneumococcal pneumonia, mycoplasma pneumonia and psittacosis. *Thorax* 1984; 39:28-33.
60. Işık S. Akciğer enfeksiyonları radyolojisi. In: Numanoğlu N, Willke A, ed. *Güncel Bilgiler Işığında Pnömoniler* Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2000:129-72.
61. Alper H. İmmünyüpresif hastalarda akciğer patolojilerinin radyolojisi. In: Uçan ES, ed. *Pnömoniler: Bir Devrin Uyanışı* İzmir: Saray Tıp Kitabevi, 1996, 243-58.
62. Janssen RS, Louis ME, Satten GA, et al. HIV infection among patients in US acute-care hospitals. *N Engl J Med* 1992; 327:445-52.
63. Stratton CW. Utilization of blood cultures in the 21st century. *Antimicrob Infect Dis Newslet* 2000; 18:9-12.
64. Leblebicioğlu H. Atipik pnömoniler. *İnfeksiyöz Hastalıklar Bül* 1996;1:153-8.
65. Eraksoy H. Toplum kökenli pnömoniler: tedavi. In: Numanoğlu N, Willke A, ed. *Güncel Bilgiler Işığında Pnömoniler* Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2000:24-48.
66. Hatipoğlu ON, Taşan Y, Yüksekol İ, et al. Sequential IV cefuroxime/oral cefuroxime axetil versus sequential IV ampicillin-sulbactam/oral amoxicilline-clavulanate therapy in moderate community-acquired pneumonia. *Türk Respir J* 2000; 1:40-5.
67. Hatipoğlu ON, Taşan Y. A comparative efficacy and safety study of clarithromycin, roxithromycin and erythromycin stearate in mild pneumonia. *Yonsei Med J* 2000; 41:340-4.
68. Saltoğlu N, Taşova Y, Yılmaz G, Mıdıklı D, Köksal F, Aksu HS, Dündar İH. Toplumda edinilmiş pnömoni: etyoloji, prognoz ve tedavi. *Flora* 1999; 4:245-52.
69. Özlü T. Yaşlılarda pnömoni. In: Numanoğlu N, Willke A, eds. *Güncel Bilgiler Işığında Pnömoniler* Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2000: 332-45
70. Arseven O. Toplumda edinilmiş alt solunum yolu enfeksiyonları: klinik yaklaşım, ampirik tedavi ve yeni makrolidler. *Ankem Derg* 1991; 5: 312-9.
71. Chen DK, McGeer A, De Azavedo JC, Low DE. Decreased susceptibility of Streptococcus pneumoniae to fluoroquinolones in Canada. *N Engl J Med* 1999; 341:233-9.
72. Sullivan JG, McElroy AD, Honsinger RW, et al. Treating community-acquired pneumonia with once-daily gatifloxacin vs. once-daily levofloxacin. *J Respir Dis* 1999; 20:S49-59.
73. Davidson R, Cavalcanti R, Brunton JL, et al. Resistance to levofloxacin and failure of treatment of pneumococcal pneumonia. *N Engl J Med* 2002; 346:747-50.
74. Gleason PP, Meehan TP, Fine JM, et al. Associations between initial antimicrobial therapy and medical outcomes for hospitalized elderly patients with pneumonia. *Arch Intern Med* 1999; 159:2562-72.
75. Gordon GS, Throop D, Berberian L, et al. Validation of the therapeutic recommendations of the American Thoracic Society (ATS) guidelines for community acquired pneumonia in hospitalized patients. *Chest* 1996; 110:55S.
76. Mühlazimoğlu L, Yu VL. Can legionnaires' disease be diagnosed by clinical criteria?: a critical review. *Chest* 2001; 120:1049-53
77. Halm EA, Fine MJ, Marrie TJ, Coley CM, Kapoor WN, Obrosky DS, Singer DE. Time to clinical stability in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: implications for practice guidelines. *JAMA* 1998; 279:1452-7.
78. Metlay JP, Atlas SJ, Borowsky LH, Singer DE. Time course of symptom resolution in patients with community-acquired pneumonia. *Respir Med* 1998; 92:1137-42.
79. 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.
80. Jay SJ, Johanson WG, Pierce AK. The radiographic resolution of Streptococcus pneumoniae pneumonia. *N Engl J Med* 1975; 293:798-801.
81. Mittl RL Jr, Scwab RJ, Duchin JS, et al. Radiographic resolution of community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:630-5.
82. Hatipoğlu ON. Pnömonilerde ayırıcı tanı. *Toraks Derg* 2001; 2:61-8.