

Toplum Kökenli Pnömoniler

Ali Acar, Oral Öncül

Özet: Toplum kökenli pnömoni (TKP), etkeni toplumdaki alan bir kişideki akciğer parenkiminin akut enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır. TKP, dünya genelinde önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Patojen mikroorganizmaların akciğere ulaşmasındaki en yaygın mekanizma mikroaspirasyon iken, uzak organ enfeksiyonlarından hematogen yayılım, komşu odaktan direkt yayılım ve makroaspirasyon diğer mekanizmalardır. TKP olgularının yaklaşık olarak %50'sinde etken idantifikasyonu yapılamadığından tedaviye genellikle ampirik olarak başlanır. Bu yazıda güncel literatür ışığında TKP hastalarının tanı ve tedavisi hakkında öneriler aktarılmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Toplum kökenli pnömoni, antibiyotik direnci, ampirik tedavi.

Summary: *Community-acquired pneumonia. A review.* Community-acquired pneumonia (CAP) is defined as the acute infection of the pulmonary parenchyma in a patient who has acquired the infection in the community. CAP is an important cause of mortality and morbidity worldwide. While microaspiration is the most common mechanism through which pathogens reach the lung, hematogenous spread from a distant infected site, direct spread from a contiguous focus, and macroaspiration are other mechanisms. Therapy is generally begun on an empiric basis since the causative organism is not identified in as many as 50% of the cases. In this article, suggestions about diagnosis and therapy of community-acquired pneumonia are presented in the light of current literature.

Key Words: Community-acquired pneumonia, antibiotic resistance, empiric treatment.

Giriş

Pnömoni, terminal bronşiyollerin distalindeki akciğer parenkimine inhalasyon, aspirasyon veya hematogen yollarla ulaşmış patojen mikroorganizmaların yol açtığı akut bir enfeksiyon hastalığıdır. Klinik ve radyolojik olarak akciğer dokusunun belirli bir alanında, bazen bir veya daha fazla lobunda konsolidasyon bulgularının varlığı şeklinde tanımlanabilir (1,2).

Toplum kökenli pnömoniler (TKP), bilinen bir immün yetmezliği olmayan kişide, günlük yaşamı sırasında gelişen veya bir başka deyişle, hastane dışında ortaya çıkan pnömonilerdir. Yeni antibiyotiklerin keşfi, tedavi ve immünizasyon metodlarındaki ilerlemelere karşın tüm dünyada en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir (3).

Patogenez

Sağlıklı kişilerde karinanın altındaki bronkopulmoner ağaç sterilidir. Akciğer çok sık oranda üst solunum yolları içeriğinin mikroaspirasyonu ile kontamine olmasına rağmen, pulmoner defans mekanizmaları sayesinde steril kalmaya devam etmektedir. Konak savunmasında defekt, virülen mikroorganizmalara maruz kalınması veya pulmoner defans kapasitesini aşan çok sayıda mikroorganizmanın inoküle olması durumu söz konusu ise pnömoni gelişmektedir (3,4).

Mikroorganizmalar akciğere en sık mikroaspirasyon, daha az olarak uzak organ enfeksiyonlarından hematogen, komşuluk yoluyla direkt, aerosol ve makroaspirasyon yayılma sonucu ulaşmaktadır. Terminal bronşiyollere ulaşan mikroorganizmaların bazıları spesifik mekanizmalarla konak defansını aşarak enfeksiyona yol açar. Örneğin, *Chlamydia pneumoniae*

ae siliostatik faktör üreterek, *Mycoplasma pneumoniae* siliada dökülmeye yol açarak pulmoner defansı zayıflatırlar. *Streptococcus pneumoniae* ürettiği proteaz enzimi sayesinde sekretuar IgA'nın yapısını bozarak konak savunmasından korunur (4).

Konak savunmasını aşarak alveollere ulaşan mikroorganizmalar, alveoler makrofajlar tarafından fagosite edilir. Kemotaktik maddelerin salınmasıyla akciğer kapillerindeki polimorfonükleer lökositler (PNL) bronkoalveoler boşluğa geçer. Alveoler makrofajların antijen sunumu ile T lenfositler aktive olur. Hücrel ve humoral immünitinin gelişmesi ile alveol boşlukları konsolidasyona uğrar. Bu arada ölen lökositlerden proteolitik enzimler açığa çıkarak akciğer dokusunu yıkama uğratır (5).

Epidemiyoloji

TKP, özellikle kış aylarında daha sık olmak üzere yılın her döneminde rastlanan, tedavi maliyeti yüksek ve ölümcül bir enfeksiyon hastalığıdır (2). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'inde tüm ölüm nedenleri arasında altıncı sırayı, enfeksiyonlara bağlı ölümler arasında ise ilk sırayı almaktadır (3). Toplum sağlığı açısından son derece önemli olmasının yanında, getirdiği mali yük korkunç boyutlara ulaşmıştır. ABD'de TKP'li olgular için yıllık tedavi masrafının 20 milyar dolardan (USD), İngiltere'de ise 400 milyon sterlinden fazla olduğu tahmin edilmektedir (6). İspanya'da 2001 yılı içerisinde sadece hastaneye yatırılan olgulara 137 milyon USD tedavi ve bakım harcaması yapıldığı bildirilmiştir (7). Ülkemizde yapılan bir çalışmada pnömoni nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların ortalama kişi başı tedavi maliyetinin 1479 YTL olduğu ve pnömoninin, solunum sistemini tutan hastalıklar içinde akciğer kanserinden sonra en yüksek

tedavi maliyetine neden olan ikinci hastalık olduğu bildirilmiştir (8).

TKP insidansı ülkelere, yaş gruplarına ve popülasyonun (konak) özelliklerine göre farklılık göstermektedir. ABD'de yıllık insidans her 1000 kişide 17, İspanya'da her 1000 kişide 12 olarak bildirilmiştir (9,10). İleri yaş grubunda ve temelde kronik hastalığı olanlarda insidans artmaktadır (10). ABD'de genel popülasyonda %1.7 olan yıllık insidansın 65 yaş üzerindekielerde %2.8'e; Finlandiya'da 16-59 yaş grubunda %0.6 olan yıllık insidansın 60-74 yaş grubunda %2'ye, 75 ve üstü yaş grubunda ise %3.4'e çıktığı bildirilmiştir (11,12).

Kronik hastalığı olanlarda TKP daha sık görülmekte ve bu olgularda pnömoniye bağlı morbidite ve mortalitede artış olmaktadır (13). Hastaların %58-89'unda kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), kardiyovasküler hastalık, nörolojik hastalık, diabetes mellitus, böbrek hastalığı gibi bir veya daha fazla eşlik eden kronik hastalık mevcuttur (1). Malignite, nötrope-ni, uzun süreli steroid veya immünosüpresif ilaç kullanımı ve HIV enfeksiyonu gibi bağışıklık sistemini baskılayan durumlar ile aşırı alkol kullanımı hastalığın sıklığını artıran diğer nedenlerdir (13,14).

TKP olgularının %22-42'sinin hastaneye yatırıldığı ve %5-10'unun yoğun bakım tedavisine gereksinimi olduğu bildirilmektedir (15). Mortalite hızı ayaktan tedavi edilenlerde %1-5 iken, hastaneye yatış indikasyonu saptanan olgularda %12'ye, yoğun bakım ünitesinde yatırılma indikasyonu taşıyan olgularda ise %40'a ulaşmaktadır (3).

Türkiye'deki Epidemiyolojik Veriler

Ülkemizde TKP olgularına ait epidemiyolojik veriler yeterli değildir. Pnömonilerin, bildirimi zorunlu hastalıklar grubunda olmaması ve geniş kapsamlı epidemiyolojik çalışmaların yapılmaması nedeniyle ülkemizde TKP sıklığı, etken spektrumu, morbidite ve mortalite oranları, tedavi maliyeti, hastaların demografik özellikleri ve pnömoni etkenlerinin antibiyotiklere karşı gösterdiği direnç oranlarını saptayan çalışmalar az sayıda lokal araştırmalarla sınırlıdır. Bu tür çalışmaların ülke çapında çok merkezli olarak düzenli aralıklarla ve standardize edilmiş yöntemlerle yapılması, tüm hastalıklarda olduğu gibi pnömoni ile mücadelede de öncelikli hedefimiz olmalıdır.

Sağlık Bakanlığının TKP'nin tanı, tedavi, izlem ve korunmasına ilişkin belli bir standardizasyonu içeren bir programı bulunmamaktadır. Ulusal epidemiyolojik veriler toplanırken, pnömoniler "Virus Pnömonisi" ve "Diğer Pnömoniler" başlığı altında iki grup altında tasnif edilmektedir. Bu tür bir sınıflama artık güncelliğini yitirmiştir. Günümüzde pnömonilerin "Toplum Kökenli Pnömoniler", "Hastane Kökenli Pnömoniler" ve "Bağışıklığı Baskılanmış Hastalarda Görülen Pnömoniler" olarak sınıflandırılması gerekmektedir.

Sağlık Bakanlığının "Virus Pnömonisi" ve "Diğer Pnömoniler" başlığı altında taburcu olan ve ölen hastaları toplu olarak bildiren 1995 yılı verileri Tablo 1'de; taburcu olan ve ölen hastalar ile hastanede yatılan gün sayısına ilişkin 1997 yılı verileri Tablo 2'de gösterilmiştir. Tablo 3'te verilen 2004 yılına ait veriler ise sadece olgu ve ölüm sayıları ile sınırlıdır.

Sağlık Bakanlığının a ait Tablo 1 ve Tablo 2'deki verilerin hastaneye yatan olguları kapsadığını, Tablo 3'teki verilerin ise tamamının birinci basamak tedavi kurumlarından bildirilen

Tablo 1. Sağlık Bakanlığı 1995 Yılı Verileri

Patoloji	Taburcu Olan	Ölen	Toplam Hasta
Virus pnömonisi	5 269	430	5 399
Diğer pnömoni şekilleri	83 500	1 961	85 464

Tablo 2. Sağlık Bakanlığı 1997 Yılı Verileri

Patoloji	Taburcu Olan	Ölen	Toplam Hasta	Yatılan Toplam Gün
Virus pnömonisi	4 734	44	4 778	26 342
Diğer pnömoni şekilleri	89 314	1 758	91 072	550 326

Tablo 3. Sağlık Bakanlığı 2004 Yılı Verileri

Bölgeler	Olgu Sayısı	Ölüm
Marmara	25 818	74
Ege	14 332	30
Akdeniz	11 697	1
İç Anadolu	17 480	18
Karadeniz	28 206	4
Doğu Anadolu	8 236	16
Güneydoğu Anadolu	19 494	0
Toplam (Türkiye)	125 263	143

ayaktan hastalar olduğunu kabul edersek, Türkiye'de yatış gerektiren pnömoni insidansı %0.13, ayaktan takip ve tedavi edilenlerde ise bu oran %0.17 olarak hesaplanmaktadır. Pnömoni nedeniyle hastaneye yatırılanlarda mortalite hızının %2.3, ayaktan tedavi edilenlerde ise %0.11 olduğu görülmektedir. Bu sonuçlar gelişmiş ülke verileri ile karşılaştırıldığında, Türkiye'de insidans ve mortalitenin düşük olduğu sonucu ortaya çıkmaktadır.

Bu verilerin tamamında olguların ne kadarının ayaktan, ne kadarının hastaneye yatırılarak tanı ve tedavisinin yapıldığı; ayrıca yoğun bakım desteğine ihtiyaç duyulan olgu sayısı kesin olarak bilinmemektedir. Ülkemizde kayıt ve bildirim sisteminin yetersiz olduğu da bilinmektedir. Bütün bunların sonucunda, bu verilerin pnömoni açısından ülke gerçeklerini tam olarak yansıtmadığı düşünülmektedir.

Ülkemizde sınırlı sayıda yapılan araştırmalara örnek olarak; Küçükardalı ve arkadaşları (16) 92 TKP'li geriyatrik olguyu içeren çalışmalarında, olguların %31'inde bakteriyolojik tanıya vardıklarını ve sıklık sırasına göre etkenlerin *S. pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae* ve *Staphylococcus aureus* olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada mortalite hızı %23 olarak saptanmıştır. Kömürçüoğlu ve arkadaşları (17), 60 yaş ve üzerindeki 125 olguyu içeren çalışmalarında hastaların %35'inde patojen bakteri saptamışlardır. *S. pneumoniae*, en sık saptanan ve komplikasyon oluşturan bakteri iken bunu sıklık sırasına göre *Haemophilus influenzae* ve Gram-negatif enterik basillerin izlediği bildirilmiştir. Yaşlı olgularda gelişen TKP ile ilgili 11 çalışmanın analizinde,

65 yaş üstü ve 785 olgu grubunda *S. pneumoniae* en sık izole edilen etken olarak bulunurken bunu *H. influenzae*, Gram-negatif basiller, solunum virusları ve *S. aureus*'un izlediği saptanmıştır (18).

Fidan ve arkadaşları (19) hastaneye yatırılarak tedavi gören 135 TKP olgusunu içeren retrospektif çalışmalarında, olguların %66'sında mikrobiyolojik analiz yapıldığını ve bunlardan %8.9'unda etken saptandığını tespit etmişlerdir. Üretilen mikroorganizmaların %50'sini *S. pneumoniae* oluşturmaktadır. Mikrobiyolojik tanının düşük olmasını yatış öncesi ayaktan tedavide antibiyotik başlanmasına bağlamışlardır. Aynı çalışmada yoğun bakım gerektiren olgularda mortalite %16.3, diğer olgularda ise %3.7 bulunmuştur. Yoğun bakıma ihtiyaç duyulmayan olgulardaki mortalitenin literatüre göre daha düşük olmasının nedeni, hafif seyirli ve ayaktan tedavi edilebilecek olgulara uygunsuz yatış indikasyonu konulması olabilir. Serolojik incelemenin yer almadığı bu çalışmalarda saptanan etken sıklığı literatürle uyumlu görülmektedir. Bunun yanında Kaygusuz ve arkadaşları (20) atipik etkenlere yönelik serolojik inceleme yaptıkları çalışmalarında %4.3 oranında atipik etken saptamışlardır. Günlügör ve arkadaşları (21), 68 TKP olgusunda kan kültürü, balgam/bronş aspirasyon sıvısında Gram boyaması incelemesi ve kültüre ilave olarak serolojik testlerin kullanılması sonucunda olguların %45'inde etyolojik tanıya varmışlardır. İzole edilen bakteriler *S. pneumoniae* (%44.2), aerop Gram-negatif basiller (%23.3), *M. pneumoniae* (%16.3), *C. pneumoniae* (%9.3), *Legionella pneumophila* (%7) olarak belirlenmiştir.

Etyoloji

Birçok bakteriyel, fungal, viral ve protozoal patojen pnömoneye yol açabilir. Yapılan tüm tetkiklere rağmen TKP olgularının %50'den fazlasında spesifik etken saptanamamaktadır. Yapılan çalışmaların çoğunda en sık etkenin *S. pneumoniae* olduğu gösterilmiştir (2-7). Bu etkeni, *H. influenzae*, *Legionella* türleri, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *S. aureus*, *Moraxella catarrhalis* ve Gram-negatif basiller izlemektedir

(7,11,22). Hasta popülasyonunun yaşlanması, birçok hastada eşlik eden önemli hastalıkların olması ve immünoşüpre hastaların çoğalması etyolojik etkenlerin sıklığında ve türünde değişikliklere yol açmıştır (23). Son yıllarda direnç paternlerindeki değişiklikler ve hasta çeşitliliğine bağlı olarak ağır seyirli pnömonilerin artış göstermesi, etkili ampirik antibiyotik seçiminde zorlukları beraberinde getirmekte, bunun sonucunda da etyolojik tanıma gereksinimini giderek artırmaktadır (24).

TKP etyolojisinden sorumlu etkenleri, sendromik yaklaşımla veya hastanın yaşı, hastaneye yatırılma gereksinimi, eşlik eden başka bir hastalığın varlığı, hastalığın şiddeti ve belirli patojenlere zemin hazırlayan durumlar esas alınarak yapılan gruplandırmaya göre belirlemek mümkündür (23).

Sendromik yaklaşımda epidemiyolojik, klinik, laboratuvar ve radyolojik parametreler kullanılarak hastadaki pnömoninin tipik mi, yoksa atipik mi olduğu belirlenmeye çalışılır. Bu yaklaşımın üstünlükleri, basit, çabuk ve ucuz olmasıdır. Buna göre tipik ve atipik pnömone etkenleri Tablo 4'te belirtilmiştir (13,23,26,27).

Tipik Pnömoni Etkenleri

S. pneumoniae geçmişte TKP etkeni olarak olguların %50-90'ından sorumlu iken günümüzde bu oran %16-60 olarak bildirilmektedir (1,27). İleri yaş, sigara içimi, bakımevinde yaşamak, demans, felç, malnütrisyon, KOAH, kronik karaciğer ve böbrek hastalığı, konjestif kalp hastalığı ve serebrovasküler hastalıklar, pnömokoksik pnömone riskini artıran önemli risk faktörleridir (13,14).

TKP olgularının yaklaşık olarak %50-80'i ayaktan tedavi edilirler. Bu olguların %9-36'sından sorumlu etkenin *S. pneumoniae* olduğu bildirilmiştir (28). Kuzey Amerika ülkelerini kapsayan 15 yayımlanmış çalışmadan çıkarılan sonuca göre, hastaneye yatırılması gereken olgularda en sık etken %20-60 sıklık ile pnömokoklardır (27). Bu bakteriler, yoğun bakım desteği gerektiren olgularda gelişen pnömonilerin yaklaşık olarak %30'undan sorumlu tutulmaktadır (3).

Tablo 4. Tipik-Atipik Pnömoni Etkenleri

Tipik Pnömoniyeye Yol Açan Etkenler		Atipik Pnömoniyeye Yol Açan Etkenler	
Sık Görülen	Nadir Görülen	Zoonotik	Nonzoonotik
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Chlamydia psittaci</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Coxiella burnetti</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Francisella tularensis</i>	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Chlamydia trachomatis</i>
	Diğer <i>Pseudomonas</i> spp.		İnfluenza A ve B virusları
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>		Adenovirus (3 ve 7)
	<i>Citrobacter freundii</i>		Parainfluenzavirus
	<i>Burkholderia cepacia</i>		Respiratuar sinsisyum virüsü
	<i>Citrobacter koseri</i>		
	<i>Enterobacter</i> spp.		
	<i>Flavobacterium</i> spp.		
	<i>Chryseobacterium meningosepticum</i>		
	<i>Pantoea agglomerans</i>		
	<i>Enterococcus</i> spp.		

Tüm TKP olgularının %3-15'inden *H. influenzae* sorumludur. Gram yayma ile saptanma güçlükleri ve balgamdan izolasyonunun zor olması, infeksiyon ile kolonizasyonun ayrımının kolay yapılamaması nedeniyle bu etkenin gerçek sıklığını saptamak güçtür. İleri yaş, altta yatan kronik hastalığın varlığı ve immün sistemi baskılayan durumlar bu etkenin sıklığında artışa yol açmaktadır (14,26,27). Yapılan çalışmalarda hastaneye yatırılması gereken olgularda %3-10 sıklığında olduğu saptanmıştır (27). Yoğun bakım desteği gerektirenlerde ise *H. influenzae*, *S. pneumoniae* ve *L. pneumophila*'dan sonra gelmektedir (3).

S. aureus TKP'li olguların %2-5'inden sorumlu olan ajanlar (1). Grip sonrasında ve yaşlı hastalarda sıklığı artmaktadır. Ayaktan tedavi edilen olgularda sıklığı %0-1 arasındadır (28). Grip sonrası pnömoni nedenleri arasında *S. pneumoniae*'nin ardından ikinci sırada gelmektedir (29).

Gram-negatif bakteriler, TKP'ye yol açan etkenlerin %7-18'ini oluştururlar. Özellikle yaşlı hastalarda tek başına veya anaerop etkenlerle birlikteliği artmaktadır (10,13,27). Ayaktan tedavi edilen hastalarda gerçek sıklığını tahmin etmek zordur. Solunum sisteminde Gram-negatif kolonizasyonu artıran komorbid hastalığa sahip olguların artması sonucunda, tanı konulmasa bile ayaktan tedavi edilen hastalarda Gram-negatif bakterilerin sıklığının arttığı bilinmektedir (30). Hastaneye yatırılan hastalarda %10 sıklığında olduğu düşünülmektedir. Komorbid hastalığı olanlarda, önceden antibiyotik kullananlarda, huzurevinde yaşayanlarda, malignite ve immünosüpresyonu bulunan hastalarda bu oran daha da artmaktadır (14,30). *K. pneumoniae* enterik Gram-negatif basiller içinde en çok TKP'ye yol açan ajandır. Tüm TKP olgularının %1-5'inden sorumludur. KOAH, diabetes mellitus ve aşırı alkol kullanımı gibi risk faktörleri bulunan ağır pnömoni olgularda bu bakterinin öncelikle düşünülmesi gereklidir (1).

M. catarrhalis TKP etkenleri arasında nispeten daha nadir saptanan etkindir (1). Bazı çalışmalarda TKP'deki sıklığının %2'den az olduğu bildirilmiştir (31). Ancak yaşlı popülasyonda, immünosüprese hastalarda ve KOAH hasta grubunda sıklığının arttığı unutulmamalıdır (1).

Atipik Pnömoni Etkenleri

M. pneumoniae, *C. pneumoniae* ve *L. pneumophila* atipik pnömoniyeye yol açan en önemli patojenlerdir. Daha az olarak *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetti* ve çeşitli solunumsal virüsler atipik pnömoni etyolojisinde yer alırlar. Atipik etkenlerin sıklığı, çalışmanın içerdiği hasta yaş grubuna, kullanılan tanı yöntemine, ayaktan ya da yatan hastaları içerip içermediğine, çalışma esnasında epideminin olup olmadığına bağlı olarak değişkenlik göstermektedir (32).

M. pneumoniae atipik pnömoninin en sık etkenidir. Tüm yaş gruplarında ayaktan tedavi edilen olguların %17-37'sinden, yoğun bakım desteğine ihtiyaç duyulan olguların ise yaklaşık %11'inden sorumludur (3,32,33). Bazı çalışmalarda *M. pneumoniae*'nin, *C. pneumoniae* ile birlikte, hastaneye yatırılan olguların %40-60'ından sorumlu olduğu vurgulanmıştır (34). Serolojik tanı testlerine dayandırılarak bildirilen bu yüksek oranlar, diğer araştırmacılar tarafından büyük oranda kabul görmemiştir. Kuzey Amerika ülkelerini kapsayan araştırmalarda, her iki etken için bildiren %10 sıklığı daha akla yatkındır (27).

C. pneumoniae TKP'lerin yaklaşık olarak %6-20'sinden sorumludur (35). Mundy ve arkadaşları (36) kültür, moleküler ve serolojik tanı yöntemlerini kullanarak, hastaneye yatırılmış 385 TKP olgusunun %15.5'inde *C. pneumoniae* saptamışlardır. *M. pneumoniae* ve *C. pneumoniae*'nin çocukluk çağı akut tonsillofarenjit tablolarına neden olduğu ve gerekli tedavinin yapılmaması durumunda akut alt solunum yolu infeksiyonlarına yol açabildiği bildirilmiştir (37).

Legionella spp.'nin, salgın durumlarında ve ülkelerin özelliklerine göre değişmekle beraber TKP'deki sıklığı, %1-27 oranında değişmektedir (35). İleri yaş, renal yetmezlik, steroid, siklosporin, azotiozin, CD3 monoklonal antikor tedavisi infeksiyonu kolaylaştırıcı nedenlerdendir (38). *Legionella* spp.'nin çok merkezli prospektif bir çalışmada, ayaktan tedavi edilen hastaların %0.7-13'ünde etken olduğu gösterilmiştir (39). Hastaneye yatırılması gereken olguların %2-8'inden sorumludur (1). *Legionella* spp. ayrıca yoğun bakım desteği gereken olgularda pnömokoktan sonra ikinci sıklıkla görülen etkindir (1,3).

Solunum virüsleri, tüm yaş gruplarında ayaktan tedavi edilen, bir başka deyişle hafif seyirli pnömonilerin %8-14'ünden sorumludur. İnfluenza A ve B, parainfluenza, adenovirus ve respiratuar sinsisyum virusu (RSV) en sık görülen etkenlerdir (28). Çocuk yaş grubunda TKP'ye yol açan etkenler arasında RSV, parainfluenza tip 3 ve adenovirus başta olmak üzere viral ajanlar birinci sıradadır (1).

Yaşlı Popülasyonda TKP Etiyolojisi

Yaşlı hasta grubunda spesifik etken, ileri tanı yöntemlerine rağmen ancak %20-40 oranında saptanabilmektedir (16,39). Bu durum, hastaların sıklıkla önceden antibiyotik kullanmış olmaları ve prodüktif öksürüğün bulunmaması nedeniyle tanı için balgam materyalinin incelenememesine bağlıdır. Bunlarda genel olarak genç popülasyondakilere benzer mikroorganizmalar TKP'ye neden olmaktadır. Bu bağlamda, *S. pneumoniae* %20-60 oranında en sık görülen etkindir. *H. influenzae* %7-11 oranında ikinci etkindir (39,40). Özellikle bakımevinde yaşayanlarda ve yoğun bakım desteğine ihtiyaç duyulan olgularda *K. pneumoniae* ve *S. aureus* sık görülen diğer etkenlerdir (2,40). İleri yaştan daha ziyade, debilité, sık antibiyotik kullanımı, fiziksel aktivitede yavaşlama, diabetes mellitus ve alkolizm varlığı, orafaringeal aerop Gram-negatif basil kolonizasyonunda artışa yol açmaktadır (16,39,40). Bu risk grubundaki kişilerde Gram-negatif ve artmış aspirasyon riskine bağlı olarak polimikrobiyal pnömoni sık görülür.

Yaşlılarda atipik etkenlerin sıklığı konusunda kesin veriler mevcut değildir. *M. pneumoniae* 40 yaşın üzerindeki bireylerde görülen pnömonilerin %15'inden sorumlu tutulmaktadır (41). Klamidyal ajanların yaşlı popülasyondaki TKP etkeni olma sıklığı, birçok merkeze göre değişmekle beraber, %21 ve üzerindeki bildirimler dikkat çekicidir (1). Solunum virüsleri bu yaş grubunda pnömoniyeye sık neden olan diğer etkenlerdendir. Bir araştırmada, çalışmaya alınan hastaların %10-11'inde TKP etkeni olarak RSV ve influenza A saptandığı bildirilmiştir. Rinovirus diğer önemli bir etkindir ve bir çalışmada %24 oranında etken patojen olduğu bildirilmiştir (42). RSV ve influenza infeksiyonunda yaşlı hastalarda klinik bulgu ve belirtiler genç hastalarla benzerlik taşırken, rinovirus infeksiyonunda semptomlar daha silik seyretmektedir (32).

Tablo 5. Tipik Pnömonide Hastalık Belirtileri (43,44)

Solunum Yolu Semptomları	Sıklık (%)	Solunum Yolu Dışı Semptomlar	Sıklık (%)
Öksürük	>80	Yorgunluk/bitkinlik	80-90
Balgam çıkarma	60-80	İştahsızlık	50-70
Göğüs ağrısı	30-46	Terleme	60-70

Klinik Özellikler Hastalık Belirtileri

Tipik bakteriyel etkenlerin neden olduğu pnömonilerde klinik tablo, ani olarak başlayan üşüme ve titremeye yükselen ateş, plöretik göğüs ağrısı, öksürük ve pürülan (pas rengi) balgam çıkarma ile karakterizedir (2,43). Hastaların %81'i bu yakınmalardan bir veya birkaçı ile hekime başvururlar (1). Eğer pnömoni birden fazla lopta ve yaygınsa, alta kalp ve akciğer hastalığı mevcutsa veya hasta yaşlıysa, solunum sıkıntısı bulunabilir. Pnömonokoksik pnömonide klasik tablo üst solunum yolu infeksiyonu belirtilerini takip edebilir. Diğer etkenlerde üst solunum yoluna ilişkin bulgular seyrek olarak görülür. Hastaların çoğunda halsizlik, güçsüzlük ve iştahsızlık vardır. Bazılarında kusma, kas ve eklem ağrıları eşlik edebilir (1,2,43). Tipik pnömoni tablosunda görülen hastalık belirtilerinin sıklığı Tablo 5'te gösterilmiştir (2,11,43,44).

Yaşlı popülasyonda klinik bulgular, genç olgulara göre yavaş başlangıçlı ve siliktir (17). Olguların yaklaşık yarısında pnömoninin klasik bulguları olan öksürük, ateş ve dispne görülmeyebilir. Buna karşın fiziksel aktivitede yavaşlama, güçsüzlük, mental durgunluk ve karın ağrısı klinik tabloya eşlik edebilir (11,40).

Atipik pnömoniler ise ateş, halsizlik, kırıklık, baş ağrısı, kas ağrıları gibi prodromal belirtileri izleyerek subakut bir başlangıç gösterirler. Prodromal dönemin ardından kuru veya mukoid balgamla birlikte öksürük ve hırıltılı solunum yakınmalarıyla karakterize klinik tablo belirginleşir. Plöretik göğüs ağrısı nadirdir. Solunumsal yakınmalara göre sistemik semptomlar daha ön plandadır (11,26). *Mycoplasma* pnömonisinde boğaz ağrısı en sık yakınmadır. Olguların yaklaşık %5'inde görülen ve patognomik bir bulgu olan büllöz mirinjite bağlı olarak kulak ağrısı olabilir. Diğer sık görülen belirtiler yaygın kas ağrısı, yan ağrısı, ishal ve mental konfüzyondur. *Legionella* pnömonisinde mental durum değişikliği, karın ağrısı ve ishal diğer atipik patojenlerden daha sık görülen belirtilerdir. *C. psittaci* ve *C. burnetti* infeksiyonlarında şiddetli baş ağrısı ve yaygın kas ağrısı ön plandadır. Klamidyal pnömonilerde meningismus yakınmaları daha sık görülür (35,45).

Fizik Muayene Bulguları

Hastaların ayrıntılı anamnezi alınarak kronik alışkanlıkları ve hastalık öyküsü, ilaç kullanımı, seyahat öyküsü, hayvanlara temas, yaşadığı ortam, beslenme durumu, semptomların başlangıç şekli ve başvurana kadar geçen süre belirlenmelidir. Bu bilgiler ışığında ve mevsimsel özellikler ile güncel epidemiyolojik veriler dikkate alınarak etyolojik ayrıma gidilebilir (Tablo 6) (3,45).

Ateş, solunum sayısı, nabız ve tansiyon ölçümü yapılmalıdır. Ateş, olguların %68-78'inde yüksek olarak tespit edilir; yaşlı hastalarda ateş yükselmeyebilir (39,43). Takikardi, hastaların %45'inde tespit edilmiştir (1). *Legionella* spp. ve *C. psittaci* pnömonisinde rölatif bradikardi tespit edilebilir (45).

Tipik pnömonilerde fizik muayene bulguları genellikle akciğer patolojisiyle sınırlıdır. İncelemede solunum sayısında

Tablo 6. Risk Faktörleri ile Olası Etkenler Arasındaki İlişki

Öykü	Etken
Alkolizm	<i>K. pneumoniae</i> , Oral anaeroplara, <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , Gram-negatif basiller, <i>Mycobacterium</i> spp.
KOAH / sigara kullanımı	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Legionella</i> spp.
Huzurevinde yaşama	<i>S. pneumoniae</i> , Gram-negatif basiller, <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , Oral anaeroplara, <i>C. pneumoniae</i> , <i>Mycobacterium</i> spp.
Grip mevsimi/epidemisi	İnfluenzavirus, <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae</i>
Bronşiektazi veya kistik fibroz gibi yapısal akciğer hastalığı	<i>P. aeruginosa</i> , <i>B. cepacia</i> , <i>S. aureus</i>
Hayvan Teması	
Kuş	<i>Chlamydia psittaci</i>
Kedi	<i>C. burnetti</i> (Q ateşi), <i>Pasteurella multocida</i>
At	<i>P. mallei</i>
İnek	<i>C. burnetti</i>
Tavşan, geyik	<i>Francisella tularensis</i>
Kene, geyik sineği ısırığı	<i>Francisella tularensis</i>
Kortikosteroid tedavi	<i>S. aureus</i> , <i>M. tuberculosis</i> , <i>P. carinii</i> , <i>Legionella</i> spp.
AIDS, immünoşüpresyon	<i>Mycobacterium</i> spp., <i>P. carinii</i> , fungus, CMV, <i>S. pneumoniae</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Legionella</i> spp.
Hipospeleni/aspleni	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i>

artma (takipne), hava açıklığına bağlı olarak interkostal ve supsternal retraksiyonlar, plöretik ağrıya bağlı yüzeysel solunum, ağır olgularda ortopne ve siyanoz görülebilir. Palpasyonda, tutulan bölgede solunuma iştirake azalma, lokal fremitusda artış saptanabilir. Oskültasyonda, tutulan lop veya segmentte ince raller, bronşiyal solunum sesi duyulabilir. Atipik pnömonilerden *Legionella* spp., *C. burnetti* ve *C. psittaci* infeksiyonlarında görülen konsolidasyon bulguları, *M. pneumoniae* ve *C. pneumoniae*'de bulunmaz (11,45). Plevral efüzyon mevcutsa, lokal fremitusta azalma ve perküsyonda matite artışı saptanabilir. Plevral efüzyon sıklıkla *H. influenzae* infeksiyonunda görülür. Bununla birlikte efüzyona eşlik eden sistemik tutulumlar mevcutsa *Legionella* düşünülmeli; tavşan, geyik gibi hayvanlarla temas hikayesi var ise *Francisella tularensis* akla getirilmelidir (45).

M. pneumoniae infeksiyonunda erythema multiforme, psittakozda Horder lekeleri cilt bulguları olarak saptanabilir. *S. pneumoniae* olgularında HSV tip-1 infeksiyonu eşlik edebilir. *M. pneumoniae* infeksiyonunda büllöz mirinjit; *C. psittaci*, *C. burnetti*, *Mycoplasma* ve *Legionella* infeksiyonlarında kalp tutulumu, psittakoz ve Q ateşinde splenomegali saptanabilir (11,45).

Tanı Yöntemleri

Radyoloji

Göğüs radyografisi, klinik olarak pnömoni düşünülen hastada, tanıyı destelemeye, pnömoniyi taklit eden patolojilerden ayırtılmasını sağlamada, plevral efüzyon, atelektazi, pnömatosel ve apse gibi pnömoni komplikasyonlarını ve hastalığın şiddetini belirlemede yardımcıdır (25). Lober veya segmanter konsolidasyon, başta *S. pneumoniae* olmak üzere tipik TKP etkenlerini düşündürür. Ancak bu etkenler, kronik akciğer hastalığı olanlarda (kronik bronşit vb), çocuklarda ve yaşlılarda yama tarzında, bronkopnömonik infiltratlar ile karakterize atipik konsolidasyon paterni sergileyebilir (33). Dolayısıyla röntgenogramdaki infiltrat paternine bakarak etyolojiyi kestirmek her zaman mümkün olmayabilir.

S. aureus ve *P. aeruginosa* bronkopnömonik infiltratlara neden olur. *S. aureus* pnömonisinde infiltrasyonla aynı zamanda başlayan multipl apseler gözlenebilir. Bunlar hızla büyüyen pnömatosel denilen dev kistik yapılarla dönüşebilir ve pnömotoraksa neden olabilir. *Klebsiella* pnömonisinde lobler ve daha sık olarak multilober tutulum olur. Tutulan lopta aşırı eksüdatyon nedeniyle hacim artışı görülür, hızlı nekroz ve kaviteleşme gelişerek tüberkülozu taklit edebilir. *H. influenzae* pnömonisinde daha çok alt loplara tutulur. Oskültasyon bulguları radyolojik bulgulara göre daha ön plandadır (45).

Legionella infeksiyonunda başlangıçtaki yama tarzında olan intersitisyel infiltratlar veya nodüler infiltratlar etkili tedaviye rağmen lobler, hatta multilober konsolidasyona ilerleyebilir ya da başlangıçtan itibaren lobler görünümde seyrederek (1). Olguların üçte birinde plevral efüzyon eşlik edebilir (45). Mikoplazma pnömonisinde klinik görünümle paralellik göstermeyen yaygın akciğer tutulumu görülebilir. Tek taraflı veya bilateral bir veya daha fazla segmenti tutan yama tarzında infiltrasyonlar mevcuttur. Tutulum sıklıkla alt loplardadır ve bronşiyal veya peribronşiyal dağılım gösterir. Üst lop tutulumu ve plevral efüzyon nadirdir. Radyolojik görünümde

tüde kötüleşmeye rağmen hastalar klinik olarak stabil kalabilirler (32).

Akciğer grafisi viral pnömonilerin, virus dışı etkenlerle oluşan pnömonilerden ayrımında da faydalıdır. Viral pnömonilerde grafide infiltrasyon bulguları çok azdır. Eğer infiltrasyon mevcutsa genellikle bilateral, perihiler, simetrik ve intersitisyel paterndedir. Bakteriyel pnömonilerin çoğu fokal, segmanter veya lobler dağılım gösterir (45).

Pnömonili bir hastada akciğer grafisinin, pnömoninin ilk 24 saatinde, dehidratasyon durumunda ve ciddi nötrope ni varlığında normal görünümde olabileceği unutulmamalıdır (1,45). Kronik bronşit ve astım olgularında, akciğer grafisi bulguları negatiftir. Hasta takibinde çekilecek akciğer filmlerinin sıklığı, hastanın klinik durumuna ve komplikasyonların varlığına göre değişir. Örneğin pnömoksik pnömonide antibiyotik tedavisine yanıt alınmışsa tedavi sonunda bir kontrol filmi çekilmesi yeterlidir. Tümör gibi diğer patolojilerle ayırıcı tanısı gereken, rezolüsyonu geciken olgular dışında toraks bilgisayarlı tomografisi gerekli değildir (11,45).

Rutin Biyokimyasal Bulgular

Tipik TKP'de lökosit sayısı genellikle 15 000-35 000/mm³ arasındadır. Komplike olmamış atipik pnömonide ve virus pnömonisinde lökosit sayısı sıklıkla normaldir. Tüberküloz ve histoplazmozda pansitopeni görülebilir. Genel olarak lökosit sayısının 25 000/mm³ üzerinde veya 3000/mm³ altında olması kötü prognostik değer taşır (1,24).

Hemotokrit ve eritrosit sayısı genellikle normal seviyelerdedir (1). Hemogloblin düşüklüğü *M. pneumoniae* infeksiyonunu akla getirmelidir. Sedimantasyon hızı tipik pnömonilerde, atipiklere göre daha yüksek saptanmaktadır (46).

Transaminaz yüksekliği özellikle bakteriyemik ağır seyirli pnömonilerde görülmekle beraber diğer etkenlerin de neden olduğu hepatit komplikasyonunu gösterir. *S. pneumoniae* olgularının yaklaşık %60'ında, *L. pneumophila* pnömonisinde olguların %50'sinde transaminaz yüksekliği saptanmıştır (24). Transaminaz yüksekliğinde, *C. psittaci* ve *C. burnetti*'de düşünülmelidir (45).

Üre, kreatinin, bilirübin değerlerinde yükselme, elektrolit dengesizliği, hiperglisemi, proteinüri ve hematüri gibi laboratuvar bulguları, ağır pnömonili olgularda görülebilir ve kötü prognoza işaret eder. Başka bir nedenle açıklanamayan hipofosfatemi ve hematüri, *Legionella* infeksiyonunu düşündürmelidir (11,45).

Laboratuvar bulguları hastalığın etyolojik tanısını koymaktan ziyade, prognozu belirlemede ve yatış indikasyonuna karar vermede faydalıdır. Yine de bazı bulgular spesifik etkenleri düşünmememizi sağlayabilir. *M. pneumoniae*'e bağlı pnömoni olgularının %75'inde hastalığın erken seyrinde geçici soğuk aglütininin yüksekliği görülür. Soğuk aglütininlerin negatif bulunması *Mycoplasma* spp. varlığını dışlamaz (11). Soğuk aglütininin yükseğinde oldukça artış olması *Legionella* spp. infeksiyonu ihtimalini ortadan kaldırır. 1/64 ve daha yüksek seviyelerdeki artış tam koydurucu iken daha düşük seviyelerdeki yükselmeler spesifik değildir (45). Soğuk aglütininlerin düşük titrede yükselmesi çeşitli viral infeksiyonlarda ve neoplastik hastalıklarda da görülebilir (11,32).

Mikrobiyolojik İnceleme

Pnömonili olgularda balgam materyalinin Gram boyaması ve kültürü mutlaka yapılmalıdır. Ancak, özellikle yaşlı hastalar yeterli ve uygun balgam örneği veremez (11,45). Doğrudan ekspektorasyonla örnek alınmıyorsa, hipertonic tuzlu su ile indüksiyon veya postürü drenajla elde edilebilir. Uygun örneğin nasıl verileceği hastaya ayrıntılı bir şekilde anlatılarak hastanın bunu mümkünse sağlık personeli denetiminde vermesi sağlanmalıdır.

Koyu pürülan ve pas renginde balgam tipik bakteriyel patojenler açısından karakteristiktir; ancak *Legionella* infeksiyonu sonucunda da görülebileceği unutulmamalıdır. Balgamda kan bulunması durumunda *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae* veya *L. pneumophila* öncelikle akla getirilmelidir (11,32). Kötü kokulu balgam mikst anaerob infeksiyona işaret edebilir (45).

Balgamın mikrobiyolojik inceleme için uygunluğu değerlendirilmelidir. Bunun için küçük büyütmeli objektifte (x 10) yapılan incelemede, her alanda yassı epitel hücre sayısının 10'un altında, lökosit (PNL) sayısının 25'in üzerinde olması durumunda balgamın kaliteli olduğu kabul edilir (3). Gram boyamasında baskın mikroorganizma görülmesi klinik destekleme açısından yol göstericidir. *Legionella* spp., *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* infeksiyonlarında hakim mikroorganizma görülmez veya az sayıda mikroorganizma mevcuttur. KOAH'lı olgularda değişmez bir şekilde mikst veya normal flora görüldüğünden balgam materyalinin mikrobiyolojik incelenmesi tanı açısından yol gösterici değildir (11,45).

Balgam kültürünün tanı değeri, orafaringeal kontaminasyon riski nedeniyle Gram boyamasından yüksek değildir. Ancak Gram boyaması sonuçlarıyla uyumlu kültür pozitifliği tanıyı koymada ve antibiyotik seçiminde yararlı olabilir (45).

Hastaneye yatırılan tüm hastalardan mümkünse antibiyotik tedavisine başlamadan önce kan kültürü alınması, özellikle *S. pneumoniae* ve *H. influenzae*'nin çoğu kez bakteriyemik seyretmesi nedeniyle uygun olur. *M. catarrhalis* infeksiyonunda bakteriyemi oldukça nadirdir (11,45).

Legionella infeksiyonu düşünüüyorsa antibiyotik tedavisine başlamadan önce, balgamda direkt fluoresan antikor (DFA) testi tanı koymada faydalı olabilir; ancak antibiyotik başlanmışsa DFA titresinde çok hızlı düşüş olacağı unutulmamalıdır (11).

Zoonotik atipik patojenlerin (psittakoz, Q ateşi, tularemi) kültür ve izolasyonunun zor olması ve ayrıca laboratuvar personeli için ekstra koruyucu tedbirleri gerektirmesi nedeniyle bu etkenler düşünüldüğünde öncelikle serolojik yöntemler tercih edilmelidir. Akut ve konvelesan dönemde dört kat titre artışının olması bu olgularda tanı koydurur (11,45).

Legionella ve mikoplazma infeksiyonunda akut dönemde IgM antikorlarının tespit edilmesi tanıyı destekler; ancak özellikle *Legionella* infeksiyonlarında antikor titrelerinin 6-8 haftadan önce pozitifleşmeyeceği bilinmelidir. Bu iki etken için akut ve konvelesan dönemde dört kat titre artışının veya serokonversiyonun gösterilmesi retrospektif tanıda yararlı olabilir. Ayrıca *L. pneumophila* serogrup tip 1 için idrarda antijen testi olguların %80'inde pozitif saptandığından tanıda faydalıdır (2,11,45). Benzer şekilde pnömokok idrar antijen testi rutin kan ve balgam kültüründen daha yüksek duyarlılığa sahiptir (47). Hastaneye yatırılma indikasyonu konulan tüm hastalarda,

idrarda *Legionella* ve pnömokok antijen testi yapılması tavsiye edilmektedir (48).

Perkütan iğne aspirasyonu ve bronkoskopik incelemeler gibi tanıya yönelik invazif girişimler ağır ve/veya yoğun bakım gerektiren pnömonilerde uygulanmalıdır (11).

Klinik Yaklaşım ve Tedavi

Pnömonide mortaliteyi azaltmadaki en önemli faktör tedaviye erken başlamaktır. Hastaneye yatırılan hastalarda ilk sekiz saat içinde uygun antibiyotik tedavisine başlamanın mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (3). Tedavide uygun antimikrobiyal ajan seçim kararı, tanısız, sendromik veya ampirik yaklaşımla verilir.

Tanısal yaklaşımda etkeni belirlemek için ayrıntılı tetkiklerin yapılmasına ihtiyaç vardır. Tüm tanısal incelemelere rağmen olguların çoğunda etken izole edilememektedir. Buna rağmen tanısal yaklaşımın, klinik başarısızlığı önlemede, tedavi maliyetini, direnç gelişimini, ilaç reaksiyonlarını azaltmada ve epidemiyolojik önemi olan mikroorganizmaların tanınmasında diğer yaklaşımlara göre üstünlüğü olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur (3,7). Infectious Diseases Society of America (IDSA)'nın rehberinde, en azından hastaneye yatırılan olgularda antibiyotik seçiminin, tanıya dayalı olarak yapılması önerilmektedir (49).

Tedavide sendromik yaklaşım, klinik tablonun tipik/atipik ayırımına göre yapılmaktadır. Bu yaklaşımın basit, çabuk ve ucuz olmak gibi üstünlükleri olmasına rağmen günümüzde tedavi seçimi için yeterli bir rehber değildir. Ancak, Fransa ve İspanya tedavi rehberlerinde halen bu yaklaşımın tercih edildiği görülmektedir (7).

Ampirik tedavi yaklaşımında bazı kriterler esas alınarak olgular gruplandırılmakta ve bu gruplara etkili antimikrobik ajan seçimi yapılmaktadır. Olguların gruplandırılmasında yaş, hastalığın şiddeti, hastaneye yatırılma gereksinimi, eşlik eden başka hastalığın varlığı, lokal duyarlılık paternleri ve lokal epidemiyolojik veriler dikkate alınmaktadır (7).

Amerikan Toraks Derneği (ATS) 2001 yılında güncelleştirdiği rehberde, yaş faktörünü hasta gruplandırılmasının dışında bırakmış, hastalığın şiddeti, hastaneye yatırılma gereksinimi, eşlik eden kardiyopulmoner hastalığın varlığı ve belirli bakterilerle infeksiyon riskini artıran faktörleri göz önünde bulundurarak hastaları dört gruba ayırmıştır (3):

I. Risk faktörleri ve kardiyopulmoner hastalığı olmayan ayaktan tedavi edilecek hastalar,

II. Kardiyopulmoner hastalık (konjestif kalp yetmezliği veya KOAH) ve/veya diğer kolaylaştırıcı risk faktörleri (dirençli pnömokok veya Gram-negatif bakteri) olan ayaktan tedavi edilecek hastalar,

III. Hastaneye yatırılması gereken ancak yoğun bakım birimine alınması gerekmeyen hastalar. Bu olgular sorumlu risk faktörünün olup olmamasına göre ikiye ayrılmıştır.

IIIa. Kardiyopulmoner hastalık, ve/veya diğer kolaylaştırıcı risk faktörleri (huzurevinde yaşam dahil) bulunan hastalar.

IIIb. Kardiyopulmoner hastalığı ve diğer kolaylaştırıcı risk faktörleri bulunmayan hastalar.

IV. Yoğun bakım biriminde tedavi edilmesi gereken ağır pnömonili hastalar. Bu olgular *Pseudomonas* infeksiyonu riski taşıyan (IVa) ve taşımayanlar (IVb) olarak iki gruba ayrılmış-

Tablo 7. TKP'de Risk Faktörleri (25)

1. 65 yaş ve üzeri
2. Eşlik eden hastalık:
 - KOAH
 - Bronşiektazi
 - Kistik fibroz
 - Diyabetes mellitus
 - Böbrek hastalığı
 - Konjestif kalp yetmezliği
 - Karaciğer hastalığı
 - Malignite
 - Serebrovasküler hastalık
3. Bir yıl içinde pnömoni tanısıyla yatış
4. Splenektomi
5. Alkolizm
6. Malnütrisyon
7. Huzurevinde yaşama

tır (3). Rehberde gruplara göre olası etyolojik ajanlar belirlenmiş ve bu potansiyel patojenlere uygun ampirik tedavi rejimleri önerilmiştir.

IDSAs raporunda, tanısal tedavi birinci öncelik olarak ele alınmış, etken izole edilemediğinde olgular ayaktan ve yatırılarak tedavi edilenler olarak ikiye ayrılarak ampirik tedavi seçenekleri sunulmuştur. Hastaneye yatırılan hastalarda ise yoğun bakım kriteri taşıyan veya taşımayan olgular için ayrı ayrı ampirik tedavi seçimleri belirlenmiştir (49).

Ülkemizde de Toraks Derneği Solunum Sistemi Enfeksiyonları Çalışma Grubu tarafından "Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi" ilk olarak 1998 yılında yayımlanmış, 2002 yılında güncellenmiştir. Ulusal bakış açımızı yansıttığı için, TKP olgularında tedavi seçiminin bu rehber doğrultusunda yapılmasının uygun olacağını düşünmekteyiz. Rehberin kolay anlaşılabilir ve uygulanabilir olması amacıyla hastalar dört gruba ayrılmıştır (25).

Tablo 8. TKP'de Ağırlandırıcı Faktörler (25)

Fizik Muayenede Tespit Edilen Ağırlandırıcı Faktörler	Laboratuvar Bulgularına Göre Ağırlandırıcı Faktörler
1. Bilinç değişikliği	1. Beyaz küre < 4000/mm ³ veya >30 000/mm ³
2. Ateş<35°C veya >40°C (oral)	Nötrofil <1000/mm ³
3. Kan basıncı: Sistolik<90 mmHg Diyastolik<60 mmHg	2. Kan gazları (oda havasında) PaO ₂ <60 mmHg, PaCO ₂ >50 mmHg SaO ₂ <%92
4. Solunum sayısı>30/dakika	pH <7.35
5. Siyanoz	3. BUN >30 mg/dl (10.7 mmol/l)
	4. Na <130 mEq/l
	5. Akciğer filminde multilober tutulum, kavite, plevral efüzyon, hızlı progresyon
	6. Sepsis veya organ disfonksiyonu bulguları (metabolik asidoz, uzamış PT, aPTT, trombositopeni, fibrin yıkım ürünleri >1:40)

Grup I: Genç (65 yaşın altında), risk faktörleri (Tablo 7) ve ağırlandırıcı faktörleri (Tablo 8) taşımayan, ayaktan tedavi edilecek hastalardır. Başlıca sorumlu patojenler *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae* ve viruslardır. Bu hastalarda klinik tablo tipik pnömoniye uyuyorsa öncelikle pnömokoksik pnömoni düşünülmeli ve aşırı duyarlılık öyküsü yoksa ilk seçenek penisilin (prokain penisilin, yüksek doz amoksisilin) olmalıdır. Klinik tablo atipik pnömoniye uyumlu olduğunda, tipik/atipik ayırımı yapılamadığında veya tipik pnömoni düşülmesine rağmen hastanın penisilin alerjisi olduğu biliniyorsa tedavide makrolid grubundan bir antibiyotik veya doksisisiklin seçilmelidir. Bu grup olgulardan, en az üç günlük antibiyotik tedavisine rağmen ateşi düşmeyenler hastaneye sevk edilmelidir.

Grup II: İleri yaş grubunda veya diğer risk faktörlerini taşıyan ancak ağırlandırıcı faktörler bulunmayan ayaktan tedavi edilecek hastalardır. Başlıca sorumlu patojenler; *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae*, aerop Gram-negatif çomaklar ve viruslardır. Tipik ve atipik etkenler birlikte de bulunabilir (mikst infeksiyon); ancak serolojik testlerin pozitif bulunması her zaman atipik etkenlerle hastalığın varlığını göstermez.

Bu hastalarda ampirik olarak başlanması önerilen tedavi ikinci kuşak sefalosporin (sefuroksim, sefprozil, sefaklor) veya β-laktamaz inhibitörlü aminopenisilindir (amoksisilin/klavulanik asid, sulbaktam/ampisilin). Oral tedavide uyum sorunu yaşanması durumunda seftriakson tercih edilebilir. Klinik atipik pnömoniye uyumluysa veya mikst infeksiyon düşünülüyorsa tedavide bir makrolid veya doksisisiklin eklenmelidir.

Önceden β-laktam antibiyotik kullanılmış yanıtız hastalarda ve Gram-negatif enterik çomaklar için risk grubunda olmayan hastalarda tek başına makrolid (*H. influenzae*'ye etkin olması nedeniyle azitromisin, klaritromisin) kullanılabilir.

Grup III: Ağırlandırıcı faktörleri taşıyan, hastaneye yatırılarak tedavi edilmesi gereken hastalardır. Bu olgular risk faktörlerinin olup olmamasına göre iki alt gruba ayrılır.

Grup IIIa: Ağırlandırıcı faktörleri olan ancak sorumlu risk

faktörleri ile penisilin dirençli pnömokok ve Gram-negatif aerop enterik çomak açısından risk taşımayan genç hastalardır. Bu olgularda sorumlu etkenler *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, mikst infeksiyon (tipik+atipik bakteri), *H. influenzae*, *Legionella* spp. ve viruslardır. Ampirik tedaviye parenteral makrolid (azitromisin veya klaritromisin) ile başlanmalıdır. Klinik tablo tipik pnömoni ile uyumlu ise parenteral penisilin ilk seçenek olmalıdır.

Grup IIIb: Ağırlandırıcı faktörlere ilave olarak sorumlu risk faktörleri ve/veya penisiline dirençli pnömokok ve/veya Gram-negatif aerop enterik çomak açısından risk taşıyan hastalardır. Bu olgularda sorumlu etkenler *S. pneumoniae* (penisiline dirençli suşlar dahil) ve *H. influenzae* başta olmak üzere, *M. pneumoniae*, *C. pneumoni-*

Tablo 9. Yoğun Bakım Ünitesine Yatırılma Ölçütleri (25)

Majör	1. Mekanik ventilasyon gerektiren solunum yetmezliği veya PaO ₂ /FiO ₂ <200 mmHg 2. Septik şok tablosu
Minör	1. PaO ₂ /FiO ₂ <300 mmHg 2. Konfüzyon 3. Kan basıncı: Sistolik <90 mmHg, diyastolik<60 mmHg 4. Solunum sayısı >30/dakika 5. İdrar miktarının <20 ml/saat veya 80 ml/4 saat olması veya diyaliz gerektiren akut böbrek yetmezliği 6. Akciğer filminde bilateral veya multilober tutulum, 48 saat içinde opasitede %50'den fazla artış

ae, mikst infeksiyon, aerop Gram-negatif çomaklar, anaeroplar, viruslar ve *L. pneumophila*'dır.

Ampirik tedaviye parenteral ikinci kuşak sefalosporin (sefuroksim) veya anti-*Pseudomonas* etkili olmayan üçüncü kuşak sefalosporinler (seftriakson, seftizoksim, sefodizim, sefotaksim) veya β-laktamaz inhibitörlü aminopenisilinlerden birine ilave olarak *Legionella* veya mikst infeksiyon ihtimaline karşı makrolid (intravenöz veya oral) veya doksisisiklin kombinasyonu ile başlanmalıdır [(ikinci kuşak sefalosporin/üçüncü kuşak sefalosporin/aminopenisilin) + (makrolid/doksisisiklin)]. Eğer *Legionella* spp. infeksiyonu kanıtlanmışsa rifampisin ilave edilir [(ikinci kuşak sefalosporin/üçüncü kuşak sefalosporin/aminopenisilin) + (makrolid + rifampisin)].

İlk başlanan ikili kombinasyon tedavisine yanıt alınamıyorsa ve/veya bu ilaçlara alerji varsa ve/veya yüksek düzeyde penisilin dirençli pnömokok riski (Tablo 10) mevcutsa tedavide yeni kuşak kinolonlar (moksifloksasin, levofloksasin) tek başına kullanılabilir.

Grup IV: Yoğun bakım birimine yatırılma ölçütlerini taşıyan (Tablo 9) hastalardır. *Pseudomonas* infeksiyonu riskine (Tablo 10) göre iki alt gruba ayrılır.

Grup IVa: Yoğun bakım ünitesine yatırılması gereken ancak *Pseudomonas* infeksiyonu riski (Tablo 10) taşımayan hastalardır. Sorumlu etkenler *S. pneumoniae* (penisiline dirençli pnömokok dahil), *Legionella* spp., *H. influenzae*, enterik Gram-negatif çomaklar, *S. aureus*, *M. pneumoniae* ve viruslardır.

Ampirik tedaviye parenteral anti-*Pseudomonas* etkinliği olmayan üçüncü kuşak sefalosporinler (seftriakson, seftizoksim, sefodizim, sefotaksim) veya β-laktamaz inhibitörlü aminopenisilinlerden birine ek olarak, *Legionella* spp. veya mikst infeksiyon ihtimaline karşı makrolid (intravenöz veya oral) ya da doksisisiklin kombinasyonu ile başlanmalıdır [(üçüncü kuşak sefalosporin/aminopenisilin) + (makrolid/doksisisiklin)]. Klinik ve radyolojik olarak *S. aureus* infeksiyonu düşünülüyorsa kombinasyonda aminopenisilinler tercih edilmelidir. Eğer *Legionella* infeksiyonu kanıtlanmışsa rifampisin ilave edilir (üçüncü kuşak sefalosporin/aminopenisilin + makrolid + rifampisin). Bu olgularda da tek başına yeni kuşak kinolonların kullanılması diğer ajanlara alternatif olarak önerilmektedir.

Grup IVb: Yoğun bakım ünitesine yatırılması gereken ve *Pseudomonas* infeksiyonu riski (Tablo 10) taşıyan hastalardır. Bu olgularda önerilen tedavi anti-*Pseudomonas* bir β-laktam ile bir aminoglikozid veya kinolon (siprofloksasin veya ofloksasin) kombinasyonudur. Kinolon kullanımı kontraindike olan hastalarda kombinasyondaki yerine makrolid ilave edilir. Anti-*Pseudomonas* etkili β-laktam olarak, üçüncü kuşak sefalosporin (seftazidim), dördüncü kuşak sefalosporin (sefepim), karbapenemler (imipenem/silastatin, meropenem), piperasilin/tazobaktam, tikarsilin/klavulanik asid veya sefoperazon/sulbaktam seçeneklerinden biri tercih edilir.

Tablo 10. Spesifik Patojenlerle İnfeksiyonu Kolaylaştırıcı Özel Risk Faktörleri (3)

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Yapısal akciğer hastalığı (bronşiektazi) Kortikosteroid tedavi (prednizon > 10 mg/gün) Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi (son bir ayda yedi günden daha uzun) Malnütrisyon
Gram-negatif enterik bakteriler	Huzurevinde yaşama Eşlik eden kardiyopulmoner hastalık Birden fazla eşlik eden hastalık Yakın geçmişte antibiyotik kullanımı
Penisiline dirençli pnömokok	65 yaş üstü popülasyon Son üç ay içerisinde β-laktam antibiyotik kullanımı Alkolizm Bağıışıklığı baskılayan hastalıklar (kortikosteroid tedavisi dahil) Birden fazla eşlik eden hastalık Kreş çocuğu ile yakın temas

Tedavi Süresi ve Tedaviye Yanıtın Değerlendirilmesi

Tedavi süresi sorumlu ajana göre değişmekle beraber genel olarak hastanın ateşi düştükten bir hafta sonrasına kadar tedaviye devam edilmelidir. Pnömonik pnömonide 7-10 gün, mikoplazma ve klamidy pnömonilerinde 14 gün, *Legionella* pnömonisinde 14-21 gün olmalıdır. Ağır pnömonili olgularda eğer etken saptanamamışsa tedavi süresi üç haftadan az olmalıdır (3,25).

Uygun antibiyotik seçiminde, 48-72 saat içinde ateşin kontrol altına alınması ve belirgin klinik iyileşme beklenir. Bu nedenle ilk 72 saat içinde antibiyotik tedavisini değiştirmemek gerekir. Ancak başlangıçta alınan kültürde izole edilen etkene etkili olmayan bir antibiyotik seçilmiş ise veya hastanın kliniğinde belirgin kötüleşme varsa bu süre beklenmeden tedavi değiştirilmelidir. Uygun antibiyotik seçimine rağmen yaşlı hastalarda, eşlik eden kronik hastalığı olanlarda ve immünoşüpre olgularda klinik düzelmenin gecikebileceği göz ardı edilmelidir (25).

Tedaviye yanıt vermeyen hastalarda, antibiyotik seçiminde yanlışlık veya hastanın tedaviye uyumsuzluğu ve sorumlu patojenin antibiyotiğe dirençli olması öncelikle akla getirilmelidir. Beraberinde komplikasyon gelişmesi (parapnömonik efüzyon, ampiyem, apse, endokardit, kateter infeksiyonu), nadir görülen patojenlerle infeksiyon (*Mycobacterium* spp., mantarlar, *C. burnetti*), klinik olarak fark edilmeyen immünoşüpresyon, pnömoniye taklit eden infeksiyon dışı hastalıklar (bronş kanseri, pulmoner emboli, kalp yetmezliği, bronchiolitıs obliterans organize pnömoni, Wegener granülomatozu, eozinofilik pnömoni) gibi bazı olası nedenler gözden geçirilmelidir (25).

TKP Etkenlerinde Direnç Sorunu

Günümüzde tedavi başarısızlığında en çok tartışılan konulardan biri, pnömokok izolatlarında artan oranda penisilin direncinin görülmesidir. Pnömoniklarda penisilin direnci, bakterinin hücre duvarı sentezinde rol oynayan penisilin bağlayan proteinler (PBP)'deki değişimlere bağlıdır. Güncel tanımlamaya göre yüksek düzeyde direnç minimal inhibitör konsantrasyonun (MİK) ≥ 2.0 mg/Lt, orta düzeyde direnç MİK 0.12-1.0 mg/Lt olması olarak tanımlanmaktadır (3).

Pnömoniklarda penisilin direnç oranları coğrafi farklılık göstermektedir. 2001-2003 yıllarında sekiz Avrupa ülkesinde yürütülen ortak çalışmada toplam 2279 *S. pneumoniae* izolatının %24.6'sı penisiline orta veya yüksek dirençli bulunmuştur. Çalışmaya dahil edilen ülkelerden Almanya ve Avusturya'daki penisilin direnci sırasıyla %6.0 ve %4.4 oranlarıyla düşük; Fransa'da %47.6, İspanya'da %61.9 oranlarıyla oldukça yüksek olarak saptanmıştır (50). Benzer şekilde ABD'de %40'lara ulaşan penisilin direnci bildirilmektedir (51). Toplumdan kazanılmış solunum yolu etkeni olan patojenlerin antimikrobiyal ilaçlara duyarlılıklarının araştırıldığı 1998-2000 Alexander projesinde, 26 ülkeden toplanan 8882 *S. pneumoniae* izolatında, penisiline yüksek düzeyde direnç dünya çapında %18.2 olarak bulunmuştur (52). Penisiline dirençli pnömokoklar büyük oranda diğer antibiyotiklere de dirençlidir. Yüksek düzeyde direnç gösteren suşların aynı zamanda, %42'sinde sefotaksim, %52'sinde meropenem, %61'inde eritromisin ve %92'sinde trimetoprim/sülfametoksazol direnci olduğu gösterilmiştir (53). Bu bulgular

pnömokoklardaki penisilin direncinin global bir sorun olduğunu göstermektedir.

Ülkemizde 1992-1999 yıllarını kapsayan çalışmaların birlikte değerlendirilmesi sonucunda; 1045 pnömokok suşundan %69'u penisiline duyarlı, %27'si orta düzeyde dirençli ve %4'ü yüksek düzeyde dirençli bulunmuştur. Toplam penisilin direnci %31'dir (54). 2000-2005 yılları arasında ülke genelinde TKP olgularından izole edilen pnömokok suşlarının antibiyotik duyarlılığının irdelendiği bir makalede, tüm izolatların ortalama %6.4'ünün yüksek düzeyde, %30.9'unun orta düzeyde direnç gösterdiği belirtilmiştir. Toplam penisilin direnci %37.3'tür (55). Bu sonuçlar, penisiline dirençli pnömokokların ülkemiz için giderek artan bir sorun olduğunu göstermektedir.

Penisiline dirençli pnömokok izolatları ile birçok infeksiyon rapor edilmesine karşın henüz penisiline dirençli pnömokok ile oluşan pnömoni tedavisinde penisilin veya ampisilin kullanımı ile bakteriyolojik başarısızlık vakası bildirilmemiştir. Dünyanın birçok bölgesindeki pnömokok izolatları arasında mevcut penisiline direnç düzeyi ve prevalansı penisilin yerine geçecek bir tedaviye ihtiyaç olduğunu göstermemektedir (56).

Penisiline duyarlı suşlarla oluşan infeksiyonlarda penisilin veya bir aminopenisilin standard dozda hâlâ tedavide etkindir. Orta düzeyde dirençli suşlarla infekte olan olgularda β -laktam ajanlar uygun seçenektir; ancak daha yüksek dozlar önerilmektedir (56). İspanya'da yapılan bir çalışmada orta düzeyde dirençli suşlarla oluşan pnömokoksik pnömonili hastalarda daha yüksek mortaliteye doğru belirgin olmayan bir eğilim olmasına rağmen, penisilinle (amoksisilin) tedavi edilenlerle geniş spektrumlu β -laktamlarla tedavi edilenler arasında mortalite hızı benzer bulunmuştur (57).

Yüksek düzey penisiline dirençli izolatlarla oluşan infeksiyonların uygun tedavisi hakkında veriler net değildir. Farmakodinamik çalışmalar, β -laktam antibiyotiklerin serum konsantrasyonlarının ilaç doz aralığının %40 ve üzerindeki sürelerde izolatın MİK değerinin üzerinde olacak şekilde uygulanmasının yüksek bakteriyolojik etkinlik sağladığını göstermektedir (58). Bunun yanında, penisiline yüksek dirençli olgularda β -laktamlarla tedavinin etkisiz olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (59). Bu olgular üçüncü kuşak sefalosporin veya yeni anti-pnömonik kinolonlar gibi bir alternatif ajanla tedavi edilmelidir (56).

Penisiline dirençli pnömokok tedavisinde yeni kinolonlara ilave olarak, streptograminler ve oksazolidinonlar gibi yeni ajanlar kullanılabilir. Bir oksazolidinon olan linezolidin Gram pozitif mikroorganizmalara etkisi oldukça iyi olup, mükemmel doku penetrasyonu ve intravenöz/oral kullanımı nedeniyle penisiline dirençli pnömokok suşları için vankomisine alternatif olabilir; ancak şiddetli infeksiyonu olan hastalar için saklanmalıdır. Streptograminler (kinupristin/dalfopristin) penisiline dirençli pnömokok infeksiyonlarda özellikle kinolonların kullanılmadığı çocuklarda bir alternatif olarak görülmektedir (60).

S. pneumoniae'de makrolidlere direnç metilasyon veya mutasyon ile ribozomal hedefin değiştirilmesi ya da ilacın aktif atılımı ile oluşmaktadır (61). Türkiye genelinde yapılan çeşitli çalışmalarda makrolid direnci %4-19.4 arasında değişmektedir (62). Makrolid direncinin klinik etkisine dair şüpheler

ler bulunmaktadır. Bazı araştırmacılar "in vivo-in vitro paradoks" a ilişkin kanıtlar bulmuştur. İn vitro direnç ile in vivo makrolid/azalidin klinik başarısı arasında uyumsuzluklar rapor edilmektedir (63). Bununla beraber birçok makrolid/azalid tedavi başarısızlığı da rapor edilmektedir ve birçok klinisyen bu ajanların direnç görülen kendi bölgelerinde kullanılmamasını önermektedir (56).

Pnömonokok izolatlarının fluorokinolon direnci dünya çapında düşük olmasına rağmen, Kanada gibi bu ajanların yoğun kullanıldığı ülkelerde artan direnç oranları bildirilmektedir (64). Türkiye'de yapılan çalışmalarda bir olgu dışında henüz levofloksasin, gemifloksasin ve moksifloksasine direnç olmadığı görülmektedir (65). Bununla birlikte yeni kinolonların artan oranda kullanımı sonucu yakın gelecekte ülkemizde de pnömokoklarda kinolon direncinde artış olacağı göz ardı edilmemelidir.

H. influenzae'de β-laktam antibiyotiklere direnç β-laktamaz yapımı ile karakterizedir. Bunun yanında penisilin bağlayan proteinlerde değişiklikler sonucu da β-laktam direnci gelişebilmektedir. Bu değişiklik sonucu β-laktamaz-negatif ampisiline dirençli izolatlar ortaya çıkmaktadır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada 272 *H. influenzae* izolatında β-laktamaz yapımı %7 olarak bulunmuştur. Bu izolatların 262'si solunum yolu örneği olup tamamı sefotaksim ve azitromisine duyarlı bulunmuştur (66). Bir başka çalışmada β-laktamaz pozitifliği %4.2 olarak bulunmuş ve hiçbir izolatta telitromisin, azitromisin ve kinolonlara direnç saptanmamıştır (67). Bu sonuçlara göre *H. influenzae* kaynaklı TKP olgularının tedavisinde ülkemiz için önemli bir direnç sorunu görülmemektedir.

M. catarrhalis'in β-laktam direncinde β-laktamaz yapımı önemli rol oynamaktadır ve ülkemizde yapılan bir çalışmada izolatların %80'inde pozitiflik saptanmıştır. Bu izolatlar aynı zamanda ampisilin, trimetoprim/sulfametoksazole dirençli bulunurken, diğer antibiyotiklere duyarlı oldukları görülmüştür (66).

Genel olarak tüm TKP etkenlerinin direnç oranlarında artış olmaktadır ve uygunsuz antibiyotik kullanımının önüne geçilemediği sürece de artmaya devam edecektir.

Tedavide Monoterapinin Yeri

Kuzey Amerika tedavi rehberlerinde altta yatan hastalığı olmayan, ayaktan tedavi edilen olgularda ilk seçenek olarak makrolidler önerilmektedir. Yeni kuşak makrolidlerden azitromisinin hafif-orta seyirli TKP olgularında tedavi etkinliği son derece iyidir (68). Son yapılan çalışmalarda günde tek doz 2 gram azitromisinle tedavi edilen olguların %92'sinde klinik başarı sağlanmıştır (69). *Legionella* pnömonili olgularda sekiz günlük azitromisin tedavisinin %95 oranında başarı sağladığı gösterilmiştir (70). Ancak makrolid monoterapisi iki nedenden ötürü sorun teşkil etmektedir. Bunlardan biri pnömokok izolatlarının yaklaşık %20'sinin makrolidlere doğal olarak dirençli olmasıdır. Bir diğeri de pnömokoklarda kazanılmış penisilin direncinde artışa yol açmasıdır (7). Ayrıca hastaneye yatırılması gereken orta, orta-ağır seyirli olgularda parenteral azitromisin monoterapisinin düşük serum konsantrasyonu nedeniyle tedavi başarısızlığına yol açtığı bildirilmiştir (71).

Telitromisin monoterapisi ile tedavi edilen olgularda klaritromisin ve amoksisilin tedavilerine benzer klinik başarı elde edilmiştir. Ayrıca makrolid dirençli pnömokokların neden ol-

duğu infeksiyonlarda da tedaviye yanıt oranları kabul edilebilir düzeydedir. Bu ilaç, sadece oral formunun bulunması nedeniyle ağır seyirli olgularda kullanılmamaktadır (72).

Solunumsal kinolonlar tipik ve atipik patojenleri kapsayan etki spektrumunu ile TKP'de ampirik tedavide özellikle Kuzey Amerika ülkelerinde en sık tercih edilen ajandır (5). Kinolonların monoterapideki klinik başarısını gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur (73,74). Orta-ağır seyirli olgularda beş günlük levofloksasin tedavisinin %92 oranında klinik başarı sağladığı gösterilmiştir. Hastaneye yatırılarak tedavi edilen olgularda bu ajanlarla yapılan tedavinin tek başına makrolid veya β-laktam antibiyotik tedavilerine oranla sağkalım açısından anlamlı üstünlüğü olduğu gösterilmiştir (75). Kinolonların bu üstünlüklerine rağmen direnç ortaya çıkışını önlemek için toplumda kazanılmış pnömonilerde ilk seçenek olarak kullanılmaması rasyonel bir yaklaşım olarak görülmektedir. β-laktam ajanlara alerjik olanlar, yüksek dirençli suşların etken olduğu bilinen veya şüphelenilen durumlar ve ilk tedavinin başarısız olduğu durumlar için bu ajanlar elde saklı tutulmalıdır (56).

Tedavide Ulusal Rehber Uyumu Etkinliği

TKP'li olguların doğru sınıflaması ve triajı ile epidemiyolojik verilerin ışığında doğru ampirik tedavi başlanması sonucunda hastalığa ait komplikasyonların, gereksiz hasta sevklerinin ve maliyet artışlarının önüne geçilmesi mümkündür. Bu amaçla birçok ülkede ulusal tanı ve tedavi rehberleri geliştirilmiştir. Ulusal rehberlere uyum sonucu tedavi başarısında artış, maliyet, mortalite ve hastane yatış sürelerinde azalma sağlandığı görülmektedir (76,77).

Gökırmak ve arkadaşları (78), 1998 yılında yayımlanan ulusal Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi'ne uygun tedavi verilen olgularda başarı oranını %92, uygun tedavi verilmeyen olgularda başarı oranını %76 olarak bulmuşlardır. 2002 yılında güncellenen rehberde stafilokoksik pnömoni riskini artıran faktörler ve uygun tedavi şeması ile aspirasyon pnömonisi ayrı bir başlık altında incelenmiştir.

Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada, ulusal rehber uyumu ile hastaneye gereksiz yatışların ve mortalitenin azaldığı gösterilmiştir (19). Tedavi rehberlerine uyumun mortalite üzerine etkisini irdeleyen birçok yabancı kaynaklı çalışmada benzer sonuçlar bulunmuştur. Bodi ve arkadaşları (79), 15 aylık prospektif çalışmalarında IDSA rehberine uyumla ağır seyirli pnömoni olgularında mortalitenin azaldığını göstermişlerdir. Mortensen ve arkadaşları (80), tedavide ulusal kılavuzlara uyulmasının pnömonili hastalarda 30 günlük mortaliteyi azalttığını tespit etmişlerdir. Bunun yanında karşıt görüşler de vardır. Cazzola ve arkadaşları (81), ATS rehberine uyum olması durumunda hastanede yatış süresinin kıaldığını, yine tedavi maliyetlerinin azaldığını; ancak pnömoninin seyrinin iyileşmesinin rehber uyumuyla değil, uygun tedavi seçimiyle olduğunu bildirmişlerdir.

Sonuç olarak, ülkemizde yapılan çalışmalara göre ulusal Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi'ne uyumla, gereksiz hastaneye yatışın ve mortalitenin azaldığı söylenebilir. Ancak, daha geniş serileri içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Ülkemiz gerçeğini yansıtan epidemiyolojik veriler ile rehber uyumunun etkinliğini inceleyen çalışma sonuçları birlikte değerlendirilerek, rehberin güncelleştirilip geliştirilmesi gerekir.

Korunma

TKP'ye zemin hazırlayan konak patolojilerinin kontrolü ve savunma sisteminin güçlendirilmesi, korunmada öncelikli hedefimiz olmalıdır. Bu amaçla, kronik hastalıkların uygun şekilde takip ve tedavisi, dengeli beslenme, sigara, alkol ve ilaç bağımlılığının kontrolü ve hijyenik yaşam koşullarının sağlanması gerekir. Pnömonokok pnömoninin yüksek mortaliteyle seyretmesi, influenza pnömonisinde komplikasyon riskinin fazla olması nedeniyle yüksek risk taşıyan bireylerin immunizasyonu gerekmektedir (3,12). Koruyucu hekimliğin gelişmesi, çevre kirliliğinin önlenmesi, kişisel hijyene önem verilmesi ve doğal çevrenin korunması toplum genelinde alt solunum yolu enfeksiyonlarının kontrolü açısından atılabilecek önemli adımlardır.

Kaynaklar

1. Donowitz GR, Mandell GL. Acute pneumoniae. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 717-43
2. File TM. Community-acquired pneumonia. *Lancet* 2003; 362: 1991-2001
3. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1730-54
4. Wunderink RG, Waterer GW. Community-acquired pneumonia: pathophysiology and host factors with focus on possible new approaches to management of lower respiratory tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 2004; 18: 743-59
5. Strieter RM, Belperio JA, Keane MP. Host innate defenses in the lung: the role of cytokines. *Curr Opin Infect Dis* 2003; 16: 193
6. Brown PD, Lerner SA. Community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 347-82
7. File TM Jr, Garau J, Blasi F, et al. Guidelines for empiric antimicrobial prescribing in community-acquired pneumonia. *Chest* 2004; 125: 1888-901
8. Hacıevliyagil SS, Mutlu LC, Gülbaş G, Mutlu Ö. Göğüs hastalıkları servisine yatan hastaların hastane yatış maliyetlerinin karşılaştırılması. *Toraks Derg* 2006; 7: 11-6
9. Adams PF, Marano MA. Current estimates from the National Health Interview Survey, 1994. *Vital Health Stat* 1995; 10: 10
10. Gutierrez F, Masia M, Mirete C, Soldan B, Rodriguez JC, Padilla S, Hernandez I, Royo G, Martin-Hidalgo A. The influence of age and gender on the population-based incidence of community-acquired pneumonia caused by different microbial pathogens. *J Infect* 2006; 53: 166-74
11. Cunha BA. Pneumonia, Community-Acquired. 2004: www.emedicine.com
12. Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, Kallinen S, et al. Incidence of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in Eastern Finland. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 977-88
13. Ruiz M, Ewig S, Marcos MA, Martinez JA, Arancibia F, Mensa J, Torres A. Etiology of community-acquired pneumoniae: impact of age, comorbidity, and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 397-405
14. Ruiz M, Ewig S, Torres A, Arancibia F, et al. Severe community-acquired pneumonia. Risk factors and follow-up epidemiology. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 923-9
15. British Thoracic Society. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2001; 56 (Suppl IV): iv1-64
16. Küçükardalı Y, Öncül O, Nalbant S, Çankır Z, Top C, Ağdaş Ş, Şilt E, Danacı M. Yaşlı popülasyonda toplum kökenli pnömoni olguları. *Geriatrı* 2001; 4: 59-62
17. Kömürçüoğlu B, Büyüksirin M, Çıkrıkçıoğlu B, Öztuna I, Perim K. 60 yaş ve üzeri yaşlarda toplum kökenli pnömonilerin genel özellikleri. *Solunum Derg* 2000; 2: 80-4
18. Biberöglü K. Toplumda gelişen pnömoniler. *İnfeksi Hast Ser* 1999; 2: 19-26
19. Fidan A, Kırıl N, Erdem İ, Eren A, Saraç G, Çağlayan B. Toplum kökenli pnömonilerde hastane mortalitesi ve ulusal pnömoni tan ve tedavi rehberine göre değerlendirme. *Toraks Derg* 2005; 6: 115-21
20. 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) *Kongre Kitabı*. Ankara: Toraks Derneği, 2000: 19:5
21. Günlügör U, Akkurt İ, Bakıcı MZ, Sümer H. Sivas'ta toplum kökenli pnömonilerde bakteriyel etyoloji. *Akciğer Arş* 2001; 4: 143-8
22. Ozyılmaz E, Akan OA, Gulhan M, Ahmed K, Nagatake T. Major bacteria of community-acquired respiratory tract infections in Turkey. *Jpn J Infect Dis* 2005; 58: 50-2
23. Christiansen K. Community-acquired pneumonia: epidemiologic and clinical considerations. *Clin Microbiol Infect* 1996; 1(Suppl 2): S2-9
24. Restrepo MI, Anzueto A. Antimicrobial treatment of community-acquired pneumonia. *Clin Chest Med* 2005; 26: 65-73
25. Toraks Derneği Solunum Sistemi Enfeksiyonları Çalışma Grubu. Erişkinlerde toplum kökenli pnömoni tan ve tedavi rehberi. *Toraks Derg* 2002; 3: 1-15
26. Cunha BA. Severe community-acquired pneumonia. *Crit Care Clin* 1998; 14: 105-18
27. Bartlett JG, Mundy LM. Current concepts: community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1995; 333: 1618-24
28. Marrie TJ. Epidemiology of mild pneumonia. *Semin Respir Infect* 1998; 13: 3-7
29. Sethi S. Bacterial pneumonia. Managing a deadly complication of influenza in older adults with comorbid disease. *Geriatrics* 2002; 57: 56-61
30. Arancibia F, Bauer TT, Ewig S, et al. Community-acquired pneumonia due to Gram-negative bacteria and *Pseudomonas aeruginosa*: incidence, risk, and prognosis. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1849-58
31. McFarlane J. An overview of community-acquired pneumonia with lessons learned from the British Thoracic Society Study. *Semin Respir Infect* 1994; 9: 153-65
32. Cunha BA. Ambulatory community-acquired pneumonia: the predominance of atypical pathogens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003; 22: 579-83
33. Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF, Chow AW, Hyland RH. 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
34. Lieberman D, Schaeffer F, Boldur I, Lieberman D, et al. Multiple pathogens in adult patients admitted with community-acquired pneumonia: a one year prospective study of 346 consecutive patients. *Thorax* 1996; 51: 179-84
35. Cosentini R, Tarsia P, Blasi F, Roma E, Allegra L. Community-acquired pneumonia: role of atypical organisms. *Monaldi Arch Chest Dis* 2001; 56: 527-34
36. Mundy LM, Auwaerter PG, Oldach D, et al. Community-acquired pneumonia: impact of immune status. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1309-15
37. Esposito S, Bosi S, Begliatti E, Droghetti R, et al. Acute tonsillopharyngitis associated with atypical bacterial infection in children: natural history and impact of macrolide therapy. *Clin Infect Dis* 2006; 45: 206-9

38. Shelhamer JH, Toews GB, Masur H, *et al.* Respiratory disease in the immunosuppressed patient. *Ann Intern Med* 1992; 117: 415-31
39. Lieberman D, Lieberman D. Community-acquired pneumonia in the elderly: a practical guide to treatment. *Drugs Aging* 2000; 17: 93-105
40. Requelme R, Tores A, El-Ebiary M, *et al.* Community-acquired pneumonia in the elderly: a multivariate analysis of risk and prognostic factors. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1450-5
41. Hammerschlag MR. Mycoplasma pneumoniae infections. *Curr Opin Infect Dis* 2001; 14: 181-6
42. Nicholson KG, Kent J, Hammersley V, Cancio E. Risk factors for lower respiratory complications of rhinovirus infections in elderly people living in the community: prospective cohort study. *Br Med J* 1996; 313: 1119-23
43. Andre S, Correia J, Abreu M. Community-acquired pneumonia in a Pneumology Department. *Rev Port Pneumol* 2003; IX (5 Suppl 1): 9-10
44. Metlay JP, Schulz R, Li YH, *et al.* Influence of age on symptoms at presentation in patients with community-acquired pneumonia. *Arc Intern Med* 1997; 157: 1453-9
45. Cunha BA. Community-acquired pneumonia: reality revisited. *Am J Med* 2000; 108: 436-8
46. Korppi M, Heiskanen-Kosma T, Leinonen M. White blood cells, C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in pneumococcal pneumonia in children. *Eur Respir J* 1997; 10: 1125-9
47. Farina C, Arosio M, Vailati F, *et al.* Urinary detection of Streptococcus pneumoniae antigen for diagnosis of pneumonia. *New Microbiol* 2002; 25: 259-63
48. Macfarlane JT, Boldy D. 2004 Update of BTS pneumonia guidelines: what's new? *Thorax* 2004; 59: 364-6
49. Barlett JG, Dowell SF, Mandell LA, *et al.* Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 347-382
50. Reinert RR, Reinert S, van der Linden M, Cil MY, Al-Lahham A, Appelbaum P. Antimicrobial Susceptibility of Streptococcus pneumoniae in Eight European Countries from 2001 to 2003. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49: 2903-13
51. Jacobs MR. Streptococcus pneumoniae: epidemiology and patterns of resistance. *Am J Med* 2004; 117 (Suppl 3A): 3S-15S
52. Jacobs MR, Felmingham D, Appelbaum PC, Grüneberg DN. The Alexander Project 1998-2000: susceptibility of pathogens isolated from community-acquired respiratory tract infection to commonly used antimicrobial agents. *J Antimicrob Chemother* 2003; 52: 229-46
53. Whitney CG, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, *et al.* Increasing prevalence of multidrug-resistant Streptococcus pneumoniae in the United States. *N Engl J Med* 2000; 343: 1917-24
54. Öncül O, Çavuşlu Ş, Yenen OŞ. Penisiline dirençli pnömokoklar ülkemiz için gerçekten bir sorun mu? *Flora* 1999; 4: 3-23
55. Oncu S, Erdem H, Pahsa A. Therapeutic options for pneumococcal pneumonia in Turkey. *Clin Ther* 2005; 27(6): 674-83
56. Feldman C. Clinical relevance of antimicrobial resistance in the management of pneumococcal community-acquired pneumonia. *J Lab Clin Med* 2004; 143: 269-83
57. Falco V, Almirante B, Jordano Q, Calonge L, del Valle O, Pigrau C, Planes AM, Gavalda J, Pahissa A. Influence of penicillin resistance on outcome in adult patients with invasive pneumococcal pneumonia: is penicillin useful against intermediately resistant strains? *J Antimicrob Chemother* 2004; 54: 481-8
58. Craig WA. Pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters: rationale for antibiotic dosing in mice and man. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 1-12
59. Friedland C. Clinical relevance of antimicrobial resistance in management of pneumococcal community-acquired pneumonia. *J Lab Clin Med* 2004; 143: 269-83
60. Blasi F, Tarsia P, Cosentini R, Valenti V. Newer antibiotics for the treatment of respiratory tract infections. *Curr Opin Pulm Med* 2004; 10: 189-96
61. Leclercq R, Courvalin P. Resistance to macrolides and related antibiotics in Streptococcus pneumoniae. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46: 2727-37
62. Erdem H, Pahsa A. Antibiotic resistance in pathogenic Streptococcus pneumoniae isolates in Turkey. *J Chemother* 2005; 17: 43-8
63. Vergis EN, Indorf A, File TM, *et al.* Azithromycin vs cefuroxime plus erythromycin for empirical treatment of community-acquired pneumonia in hospitalized patients; a prospective randomized trial. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1294-300
64. Chen D, McGeer A, de Azavedo JC, *et al.* Decreased susceptibility of Streptococcus pneumoniae to fluoroquinolones in Canada. *N Engl J Med* 1999; 341: 233-9
65. Oncu S, Punar M, Eraksoy H. Comparative activities of beta-lactam antibiotics and quinolones for invasive Streptococcus pneumoniae isolates. *Chemotherapy* 2004; 50: 98-100
66. Gür D, Özalp M, Sümerkan B, *et al.* Prevalence of antimicrobial resistance in Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis and Streptococcus pyogenes: result of multi-centre study in Turkey. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 19: 207-11
67. Küçükbasmacı Ö, Gönüllü N, Aktaş Z, Gürol D, Berkiten R. In vitro activity of telitromycin compared with macrolides and fluoroquinolones against Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae and Moraxella catarrhalis. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22: 497-501
68. Feldman, RB, Rhee, DC, Wong, JY, *et al.* Azithromycin monotherapy for patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1718-26
69. Drehobl MA, De Salvo MC, Lewis DE, Breen JD. Single-dose azithromycin microspheres vs clarithromycin extended release for the treatment of mild-to-moderate community-acquired pneumonia in adults. *Chest*. 2005; 128: 2230-7
70. Plouffe JF, Breiman, RF, Fields, BS, *et al.* Azithromycin in the treatment of Legionella pneumonia requiring hospitalization. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 1475-80
71. Waterer GW, Wunderink RG, Jones CB. Fetal pneumococcal pneumonia attributed to macrolide resistance and azithromycin monotherapy. *Chest* 2000; 118: 1839-40
72. Aspa J, Rojas O, Rodriguez de Castro F, *et al.* Drug-resistant pneumococcal pneumonia: clinical relevance and related factors. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 787-98
73. Frank, E, Liu, J, Kinasewitz, G, *et al.* A multicenter, open-label, randomized comparison of levofloxacin and azithromycin plus ceftriaxone in hospitalized adults with moderate to severe community-acquired pneumonia. *Clin Ther* 2002; 24: 1292-308
74. Fogarty, C, Siami, G, Kohler, R, *et al.* Multicenter, open-label, randomized study to compare the safety and efficacy of levofloxacin versus ceftriaxone and erythromycin followed by clarithromycin and amoxicillin-clavulanate in the treatment of serious community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 516-23
75. Houck PM, MacLeHose RF, Niederman MS, *et al.* Empiric antibiotic therapy and mortality among Medicare pneumonia inpatients in 10 western states: 1992, 1995, and 1997. *Chest* 2001; 119: 1420-6
76. Alves DW, Kennedy MT. Community-acquired pneumonia in casualty: etiology, clinical features, diagnosis and management (or a look at the "new" in pneumonia since 2002). *Curr Opin Pulm Med* 2004; 10: 166-70
77. Brown RB, Iannini P, Gross P, Kunkel M. Impact of initial antibiotic choice on clinical outcomes in community-acquired pneumonia: analysis of a hospital claims-made database. *Chest* 2003; 123: 1503-11
78. Gökırmak M, Hasanoğlu CH, Yıldırım Z, Köksal N, Orhan Z, Ha-

- cevliyagil SS. Türk Toraks Derneği Pnömoni Rehberi'ne uygun tedavi verilen ve verilmeyen toplum kökenli pnömonilerde başarı oranları. *Tüberk Toraks* 2001; 49: 297-311
79. Bodi M, Rodriguez A, Sole-Violan J, *et al*. Antibiotic prescription for community-acquired pneumonia in the intensive care unit: impact of adherence to Infectious Diseases Society of America guidelines on survival. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 1345
80. Mortensen EM, Restrepo M, Anzueto A, Pugh J. Effects of guideline-concordant antimicrobial therapy on mortality among patients with community-acquired pneumonia. *Am J Med* 2004 15; 117: 726-31
81. Cazzola M, Centanni S, Blasi F. Have guidelines for the management of community-acquired pneumonia influenced outcomes? *Respir Med* 2003; 97: 205-11