



Türk Toraks Derneği
Turkish Thoracic Society

Türk Toraks Dergisi

Türk Toraks Derneği'nin yayın organıdır.

Turkish Thoracic Journal

Official journal of the Turkish Thoracic Society

Cilt 10 • Ek 9 • Haziran 2009
Volume 10 • Supplement 9 • June 2009

TÜRK TORAKS DERNEĞİ ERİŞKİNLERDE TOPLUMDA GELİŞEN PNÖMONİ TANIMI VE TEDAVİ UZLAŞI RAPORU

Editörler

Editors

Sema Umut, Sevgi Bartu Saryal

Editör Yardımcıları

Associate Editors

Zeynep Pınar Önen, Mehmet Polatlı, Gaye Ulubay, Atilla Uysal, T. Bahadır Üskül

İstatistik Danışmanı

Biostatistical Consultant

Ahmet Uğur Demir

Uluslararası Yayın Kurulu

International Editorial Board

Piergiuseppe Agostoni, *ITALY*

M. Selim Arcasoy, *USA*

Philippe Astoul, *FRANCE*

Y. İzzettin Barış, *TURKEY*

Ülkü Bayındır, *TURKEY*

Dominique MA Bullens, *BELGIUM*

Richard Casaburi, *USA*

Tuğrul Çavdar, *TURKEY*

Turgay Çelikel, *TURKEY*

Lütfi Çöplü, *TURKEY*

James E Hansen, *USA*

İlhan İnci, *SWITZERLAND*

Oya İtil, *TURKEY*

A. Fuat Kalyoncu, *TURKEY*

Ali Kocabaş, *TURKEY*

Emel Kurt, *TURKEY*

Muzaffer Metintaş, *TURKEY*

Zeynep Mısırlıgil, *TURKEY*

Dilşad Mungan, *TURKEY*

Gökhan M. Mutlu, *USA*

Gül Öngen, *TURKEY*

Kannan Ramar, *USA*

Joseph Roca, *SPAIN*

Israel Rubinstein, *USA*

Abdullah Sayiner, *TURKEY*

Z. Toros Selçuk, *TURKEY*

Nadja Triller, *SLOVENIA*

Haluk Türkteş, *TURKEY*

E. Sabri Uçan, *TURKEY*

Karlman Wasserman, *USA*

Adnan Yılmaz, *TURKEY*

Arzu Yorgancıoğlu, *TURKEY*

Türk Toraks Derneği adına Sahibi ve Sorumlu Yazı İşleri Müdürü

Owner and Responsible Manager on behalf of Turkish Thoracic Society

Muzaffer Metintaş

Adres: Turan Güneş Bulvarı 175/19 Oran-Ankara

Tel.: +90 312 490 40 50

Faks: +90 312 490 41 42

E-posta: toraks@toraks.org.tr

Web sitesi: www.toraks.org.tr



Aves Yayıncılık

Adres: Kızılelma cad. 5/3 34096 Fındıkzade-İstanbul

Tel.: +90 212 589 00 53

Fax: +90 212 589 00 94

E-posta: info@avesyayincilik.com

Baskı: Özgün Ofset Tic. Ltd. Şti.

Baskı Tarihi: Haziran 2009

TÜRK TORAKS DERNEĞİ
ERİŞKİNLERDE TOPLUMDA GELİŞEN
PNÖMONİ TANI VE TEDAVİ
UZLAŞI RAPORU

2009

HAZIRLAYANLAR

Tevfik ÖZLÜ (Başkan)
Yılmaz BÜLBÜL (Sekreter)
Fusun ALATAŞ
Orhan ARSEVEN
Ayşin Şakar COŞKUN
Aykut ÇİLLİ
Numan EKİM
Hakan ERDEM
Gül GÜRSEL
Osman Nuri HATİPOĞLU
Hakan LEBLEBİCİOĞLU
Lütfiye MÜLAZIMOĞLU
Havva ÖZDEN
Mehmet Ali ÖZİNEL
Saime ŞAHİNÖZ
Erhan TABAKOĞLU
Reyhhan UÇKU
Serhat ÜNAL



Türk Toraks Derneği
Turkish Thoracic Society



Türk Toraks Derneği
Turkish Thoracic Society

Türk Toraks Derneği Rehber ve Uzlaşı Raporları



The next generation biopharma leader

firmalarının koşulsuz eğitim desteğiyle yayınlanmıştır.

ÖNSÖZ VE GEREKÇE

Toplumda gelişen pnömoniler (TGP), tüm dünyada hekim başvurularının, tedavi giderlerinin, iş-okul günü kayıplarının ve ölümlerin önemli bir kısmından sorumludur [1-8]. Avrupa'da yıllık insidans %0.5-1.1 olarak bildirilmektedir [9]. 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 [10]. TC Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü ve Başkent Üniversitesi tarafından son yıllarda gerçekleştirilen Ulusal Hastalık Yüku ve Maliyet Etkinlik Projesi sonuçlarını açıklayan ve Aralık 2004'te yayınlanan final rapora göre; hane halkı araştırmasında son iki ay içerisinde hekim tanısı konulmuş ilk 20 akut ve kronik hastalık arasında pnömoniler %1.15 sıklık ile 15. sırada yer almıştır [8]. Sağlık ocaklarına başvuru nedenlerini irdeleyen bir çalışmada, benzer şekilde olguların %2.8'inin alt solunum yolu, %22.9'unun da üst solunum yolu infeksiyonu ile başvurduğu gösterilmiştir [11]. Yine Sağlık Bakanlığı 2004 yılı sağlık istatistikleri gözden geçirildiğinde, tüm hastane yatışlarının %1.9'unu pnömoni hastalarının oluşturduğu dikkati çekmektedir [12]. Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) yılda yaklaşık 4 milyon kişide TGP oluştuğu ve bunların 600.000 kadarının hastanede tedavi gerektirdiği tahmin edilmektedir [13].

Günümüzde antibiyotiklerin yaygın kullanılmasına ve etkin bağışıklama politikalarına bağlı olarak infeksiyon hastalıklarından ölümler giderek azalmakta iken, Toplumda Gelişen Pnömoniler, halen yüksek morbidite ve mortalite nedenidir. Pnömoni, İngiltere ve ABD'de ölüm nedenleri arasında 6. sırayı; infeksiyonlara bağlı ölümler arasında ise 1. sırayı almaktadır [4,7,14]. Ayakta 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 [14-15]. Ülkemizde alt solunum yolu infeksiyonları, ölüm nedenleri arasında %4.2 ile 5. sırada yer almaktadır [8]. Diğer yandan, erken ölümler ve sakatlık nedeniyle yaşamdan kaybolan yılların toplamı (DALY: disability adjusted life year) bakımından, tüm hastalıklar arasında 5. sırada yer almaktadır [8]. Sağlık Bakanlığı'nın 2004 yılı istatistikleri incelendiğinde, bir yıllık dönemde hastanede gerçekleştirilen ölümlerin %1.8'inin pnömonilere bağlı olduğu ve yine tüm pnömonilerin %1.5 kadarının fatal seyrettiği görülmektedir [12]. Ülkemizde gerçekleştirilen değişik çalışmalarda, pnömoni mortalitesinin, hastalığın ağırlığı ile ilişkili olarak %1 ile %60 arasında değiştiği, özellikle hastanede tedavi edilen pnömonilerde mortalitenin belirgin yüksek olduğu (%10.3-60) gösterilmiştir [16].

Ülkemizde gerçekleştirilen ve toplumda gelişen pnömoni olgularını kapsayan çalışmalara genel olarak bakıldığında, etyolojik ajan saptama oranlarının %21- 62.8 arasında değiştiği görülmektedir [16]. Ancak rutin tanı yön-

temlerinin kullanıldığı retrospektif çalışmalar dikkate alındığında, etyolojik ajan saptama oranlarının ortalama %22- 35.8 civarında seyrettiği görülmektedir [16]. Etkeni saptama olanağı olsa bile, kültür ve etken tayini çalışmaları belli bir zaman gerektireceği için, hiç olmazsa başlangıç olarak empirik antibiyotik tedavisi gerekmektedir [17,18]. Pnömoni tedavisindeki gecikmenin morbidite ve mortaliteyi artırdığı bilinmektedir [19]. Empirik tedavi kararı, etyolojiye ve ilaç direnci rapor eden epidemiyolojik verilere dayanmalıdır.

Pnömonili hastada tanı algoritması, empirik tedavi seçenekleri, hasta izlemi ve korunma konularında kılavuzların hazırlanması, güncel uygulamada hekimlere rehberlik etmesi bakımından çok yararlı bir yaklaşımdır. Tanı tedavi kılavuzlarının yayınlanması sonrasında yapılan çalışmalar, bu kılavuzların hekimlerin tanı ve tedavi konusundaki davranışlarını değiştirdiğini, tedavi başarısını yükselttiğini, hastanede yatış süresini, tedavi maliyeti ve mortaliteyi azalttığını ortaya koymuştur [20-24]. Bu nedenle bir çok ülkede olduğu gibi [9,15,25-28], ülkemizde de TGP'lerde doğru tanı ve tedavi yaklaşımlarının belirlendiği bir ulusal uzlaşma raporu/rehber hazırlanması ihtiyacı doğmuştur.

Bu gerekçeden yola çıkarak Türk Toraks Derneği Solunum Sistemi İnfeksiyonları Çalışma Grubu tarafından "Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi" hazırlanmıştır. İlk olarak 1998 yılında yayınlanan, ardından 2002'de güncellenen Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberleri [29,30] geçen zaman içinde hekimlerimize ulaştırılmış, birçok bilimsel yayında referans alınmış, uygulanabilirliği ve etkinliği gözlenmiştir.

Yayınlanmasını takiben, kılavuzun da hızlandırdığı bir ortak dil ve bakış açısı oluşmuştur. Ülkemizdeki TGP'lerde rastlanan patojenler ve antibiyotik direnci ile ilgili geniş veriler toplanmaya başlamıştır [31-35]. Bu süre içerisinde ortaya çıkan yeni bilgiler ve kılavuzla ilgili geri bildirimler değerlendirildiğinde, bu raporda bir güncelleme gereksinimi doğmuştur. Göğüs hastalıkları, infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji, mikrobiyoloji, halk sağlığı uzmanları ile pratisyen hekim temsilcilerinden oluşan multidisipliner bir çalışma grubunca gerçekleştirilen ön çalışma; Sağlık Bakanlığı, Türk Tabipleri Birliği (TTB), çeşitli uzmanlık kuruluşları ve konuyla ilgili diğer tüm çevrelerin görüş, eleştirisi ve katkılarıyla Türk Toraks Derneği Genel Kurul toplantısında oylanarak kabul edilmiştir. Bu süreçte, hazırlanan raporun başta birinci basamak hekimleri olmak üzere çeşitli dallardaki uzman hekimlere de seslenmesi ve bazı temel ölçütlere dayanan, olabildiğince kolay anlaşılır, klinik uygulaması zor olmayan ve güvenilir özelliklere sahip olması amaçlanmıştır.

HEDEF

Bu rapor TGP tanı ve tedavisinde hekimlere kılavuzluk etmeyi, yaklaşım farklılıklarını azaltmayı, ilgili hekimler ara-

sında dil birliği oluşturmayı, doğrudan ve dolaylı maliyetleri düşürmeyi, uygunsuz ilaç kullanımını, mortalite ve morbiditeyi azaltmayı amaçlamaktadır. Kuşkusuz, gereken durumlarda tedavi, hekimlik sanatının gerektirdiği biçimde değiştirilebilir. Bağışıklık yetmezliği olan veya çocuk yaş grubu hastalar için ilgili raporlara başvurulmalıdır.

TANI

Uygun semptomlar ve fizik muayene bulgularının varlığında ve -eğer mümkünse- alınan akciğer radyogramlarında infiltratların gözlenmesi tanı için yeterlidir. Bunu, sorumlu mikroorganizmanın belirlenmesi aşaması izler; ancak çoğu zaman etkeni saptamak mümkün olamadığından [36,37]; empirik tedaviye esas olmak üzere olası etkenleri doğru tahmin etmek gerekir. Bunun için hastanın klinik tablosunun, akciğer radyogramı bulgularının, hastada var olan risk faktörlerinin (Tablo-1) ve eğer yapılabiliyorsa balgamın Gram boyamasının sonuçlarının dikkate alınması gereklidir.

Fizik Muayene

Uygun semptomları olan bir olguda, pnömoniyi düşündüren sistemik (ateş, taşikardi, vb) ve pulmoner (takipne, ince ral ve bronşiyal solunum, vb) bulgular araştırılmalıdır.

Akciğer Radyogramı

Semptom ve fizik muayene bulguları ile pnömoni düşünülen hastada, mümkünse akciğer radyogramı çekilmelidir. Klinik kuşku durumunda, arka-ön akciğer radyogramı pnömoniyi desteklemiyorsa, kalp ve diyafragma arkası alanları değerlendirmek amacıyla sol yan grafi de istenmelidir. Akciğer radyogramları, hem tanıda hem de pnömoniyi taklit eden diğer patolojilerden ayırır ve eşlik eden patolojiler ve komplikasyonların (ampiyem, apse, vb) saptanmasında yardımcıdır. Radyolojik görünümünden hareketle kesin etyolojik tanıya varmak mümkün değildir [39]; ancak tüberküloz gibi belirli etyolojilerin ayırıcı tanısında yararlı olur. Radyogram, hastalığın şiddetini (multilober tutulum gibi) belirlemede de yararlıdır.

Değiştirici faktör taşımayan (Tablo 5) hastalarda eğer tedaviye klinik yanıt alınıyorsa, erken dönemde kontrol grafisine gerek yoktur; çünkü radyolojik düzelleme klinik iyileşmeye göre daha geç olmaktadır. Klinik durumu düzelmeyen, hatta kötüye giden ya da tümör gibi eşlik eden bir başka patolojiden kuşku edilen hastalarda uzman tarafından birden fazla grafi kontrolü gerekebileceği gibi, toraks bilgisayarlı tomografisine (BT) de başvurulabilir.

Pnömoni bir hastada akciğer radyogramı, pnömoninin ilk 24 saatinde, dehidratasyon durumunda, *Pneumocystis (carinii) jiroveci* pnömonisinde (%10-30 oranında) ve ciddi nötropeni varlığında normal görünümde olabilir [40-42].

Mikroskopik İnceleme

Balgam veya alt solunum yolundan alınan diğer örneklerin mikroskopik incelemesi tanıda yardımcıdır. Balgam örneği bol su ile ağız temizliği ve gargara yapıldıktan sonra alınmalıdır. Elde edilen örnek bekletilmeden

Tablo 1. Belirli Bakterilerle İnfeksiyon Riskini Artıran Faktörler (9, 10, 26,38)

Gram-negatif enterik bakteriler

- Bakımevinde yaşama
- Eşlik eden kardiyopulmoner hastalık
- Birden fazla eşlik eden hastalık
- Yakın geçmişte antibiyotik kullanımı

Pseudomonas aeruginosa

- 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

Anaerob bakteriler

- Periodontal hastalık, kötü ağız hijyeni
- Aspirasyon kuşkusu
- IV madde bağımlılığı
- Tıkayıcı bronş patolojileri

Haemophilus influenzae

- Sigara kullanımı öyküsü
- KOAH

Staphylococcus aureus

- Bakımevinde yaşama
- Yakın zamanda grip geçirmiş olma
- IV madde bağımlılığı

Legionella pneumophila

- İleri yaş, malignite, KOAH, kortikosteroid tedavisi
- Sigara kullanımı öyküsü
- Yakın zamanda konaklamalı seyahat, otel, ofis ortamında kalma
- Ev su tesisatında değişiklik

IV : İntravenöz

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

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 (17). Balgam örneğinde bol PNL varlığına karşın mikroorganizma görülmemesi, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, solunum yolu virusları ve *Legionella* türleri gibi Gram yöntemle boyanmayan patojenleri düşündürür.

Kültürler

Balgam Kültürü

Hastaneye yatırılması gereken hastalarda balgam kültürü yapılmalıdır. Hastane dışında tedavi edilen hastalarda, ilk tedaviye yanıtızlık durumunda balgam kültürü

yapılması önerilir. Antibiyotik tedavisi başlanmış olması, hastanın balgam çıkarmaması veya kaliteli balgam örneği alınamaması, balgamın laboratuvara ulaştırılmasında gecikme ve sonuçlanmasının 24-48 saat gerektirmesi balgam kültürünün tanı ve tedaviyi yönlendirmedeki değerini azaltmaktadır. Kimi solunum yolu patojenleri farinkste flora üyesi olarak da bulunabildikleri için balgam kültüründe üremeleri, alt solunum yolu infeksiyonu etkeni olduklarını kanıtlamamaktadır. Rutin balgam kültürlerinin duyarlılık ve özgüllüğü düşüktür. Balgam kültürü sonuçları Gram boyaması sonuçları ile birlikte yorumlanmalıdır.

Kan Kültürü

Kan kültürleri hastaneye yatırılmış hastalarda önerilen kolay, güvenilir ve nispeten ucuz bir tanı aracıdır. TGP'lerde etkene göre değişmekle birlikte %30'a varan oranlarda (ortalama %11) pozitif bulunmaktadır [18,28,43]. Yaşlı ve ağır TGP'li hastalarda daha yararlıdır. Hastaneye yatırılan her olguda ateşi olsun ya da olmasın, tercihan antibiyotik tedavisi başlanmadan önce kan kültürü alınmalıdır.

Diğer Kültürler

Komplike parapnömonik plörezi düşünülen olgularda pleval sıvı kültürleri yapılmalıdır. Kan ve pleval sıvısının kültürü, başlangıç tedavisini yönlendirmemesine karşın, tedavinin modifikasyonunda yararlı olabilir.

TGP 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 [17].

Seroloji ve Diğer Testler

Antikorların geç dönemde oluşması nedeniyle serolojik testlerin erken tanıda yararı sınırlıdır [44,45]. *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Legionella* ve *Coxiella* infeksiyonlarında akut dönemde IgM antikorlarının gösterilmesi ya da sınır değerin üzerindeki yüksek IgG titresinin saptanması tanıyı destekler. Erken ve iyileşme döneminde alınan serum örneklerinde dört kat titre artışının veya serokonversiyonun gösterilmesi retrospektif tanıda yararlıdır.

Yoğun bakıma yatış gerektiren, hastane dışında başlangıç tedavisine cevap vermeyen, alkolik veya pleval sıvısı olan hastalarda idrarda pnömokok ve *Legionella* antijen testleri ayırıcı tanıda yararlıdır. Ayrıca *Legionella* infeksiyonu riskini artıran durumların varlığında (Bakınız Tablo-1) idrarda *Legionella* antijeni bakılmalıdır. *Legionella* pnömonisi için balgam ve solunum yolu sekresyonlarında *Legionella* kültürü, direkt floresan antikor (DFA) testleri yapılabilir.

Rutin Laboratuvar İncelemeleri

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. Solunum sıkıntısıyla başvuran hastalarda nabız oksimetresiyle oksijenizasyon değerlendirilmelidir. Pnömonili bir hastada siyanoz, ciddi dispne, hipotansiyon, KOAH, bilinç bulanıklığı varsa, kan gazlarına mutlaka bakılması gerekir. Ağır TGP'li olgularda oksijenizasyonun değerlendirilmesinde üç saatlik bir gecikmenin, mortaliteyi artırdığı bildirilmiştir [46].

TGP olgularının tanısında hangi laboratuvar incelemelerin hangi hastalarda yapılması gerektiği konusunda yol gösterici olması açısından Tablo-2 hazırlanmıştır.

KLİNİK YAKLAŞIM ve TEDAVİ

Sınıflama ve Empirik Tedavi Yaklaşımı

Pnömoni olgularında, tedaviye gecikmeden başlanması, özellikle yaşlı hastalarda prognozu olumlu yönde etkileyebilmektedir [47,48]. Tüm invazif işlemler ve gelişmiş laboratuvar desteğine karşın, TGP olgularının yaklaşık yarısında etken saptanamamaktadır [36,49]. Üstelik bu mümkün olsa bile zaman gerektirmektedir. Bu durum hiç olmazsa, başlangıçta empirik antibiyotik tedavisini zorunlu hale getirmektedir. Pnömonili bir hastada doğru empirik antibiyotiğin seçimi ve hastanın hastaneye yatırılmasının gerekip gerekmediği kararının verilmesi için olgular gruplara ayrılmaktadır. Gruplamada göz önüne alınan başlıca ölçütler; yaş, hastaneye yatırılma gereksinimi, eşlik eden başka bir hastalığın varlığı, pnömoninin şiddeti ve belirli patojenlere karşı predispozisyon durumudur.

Pnömoni olguları karşısında verilmesi gereken ilk karar, hastanın hastaneye yatırılmasının zorunlu olup olmadığıdır. Bu kararı verirken hekime yardımcı olması için bazı objektif ölçütler tanımlanmıştır. Bu ölçütleri kullanmak, bir yandan gereksiz hastaneye yatışları azaltacağı gibi, diğer yandan yüksek riskli hastaların da tanınmasını kolaylaştıracaktır. Son yıllarda güncellenen birçok tedavi rehberi, bu konuda CURB-65 ve PSI (Pneumonia severity index) indekslerini önermektedir. Her iki indeksin geçerliliği çok sayıda hasta üzerinde denenerek gösterilmiştir [13,50,51]. Buna rağmen, hastaneye yatış kararının klinik bir karar olduğu unutulmamalıdır. Bu ölçütlere uymasa da, hekim, hastanın klinik durumunu ve sosyal

Tablo 2. TGP Tanısında Laboratuvar İncelemelerin Yeri

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

* Parapnömonik sıvının komplike olduğu düşünüldüğünde

endikasyonları (evsiz, fiziksel ve mental engelli, yalnız yaşayan, oral alım yetersizliği veya ulaşım güçlükleri olan vb...) dikkate alarak hastasını yatırabilir.

CURB-65 (Tablo-3), mortalite riski yüksek hastaları ayırt etmek için tanımlanmış bir puanlama sistemi olup, birinci basamakta bile kolaylıkla uygulanabilir [51]. Serum üre düzeyinin bakılmadığı durumlarda, idrar miktarının azalması dikkate alınabilir veya üre ölçümünün dahil edilmediği CRB-65 indeksi kullanılabilir. CRB-65 indeksinde de puanlama CURB-65 de olduğu gibi yapılır. PSI indeksi gereksiz hastane yatışlarını önlemeyi amaçlayan bir skorlamadır (Tablo-4). Ancak ikinci ya da üçüncü basamakta uygulanabilecek birçok laboratuvar ölçümü gerektirmektedir [13]. Klinikte kullanımını güç olabilir.

CURB-65 veya PSI indeksine göre hastaneye yatışı gerekmeyen olgular (Grup I) ayakta takip ve tedavi edilebilir. Ayakta takip ve tedavi edilebilen bu olgular, Tablo-

Tablo 3. CURB-65 Skorlaması*(51)

1. Confusion (Konfüzyon)
2. Urea (Üre) >42.8 mg/dL, (BUN ölçülüyorsa >20 mg/dL [7 mmol/l])
3. Respiratory rate (Solunum sayısı) \geq 30/dk.
4. Blood pressure (Kan basıncı) (Sistolik <90 mmHg veya Diyastolik \leq 60 mmHg)
5. Yaş \geq 65 yıl

* Her bir ölçütün varlığı 1 puan olarak hesaplanır

5'de verilen değiştirici faktörlerinin varlığı veya yokluğuna göre Grup IA ve IB olarak iki alt gruba ayrılırlar. Bunun dışında kalan, yani CURB-65 skoru \geq 2 veya PSI puanı IV ve V ile uyumlu olan hastaların (Grup II ve III), tedavisi ise hastaneye yatırılarak yapılmalıdır. Hastaneye yatırılan olgulardan yoğun bakım desteği gerektirenler (Grup III) yoğun bakım ünitesine veya yoğun bakım ünitesi olan bir merkeze nakledilmelidir. Hangi hastaların yoğun bakıma alınması gerektiği konusunda tanımlanan ölçütler Tablo-6'da görülmektedir. Bu ölçütlerden bir major veya en az üç minör kriteri taşıyan hastaların yoğun bakımda izlenmesi uygun olacaktır. TGP olguları için tanımlanan bu ölçütler yanında, hekim, genel yoğun bakıma yatış kriterleri açısından da hastayı değerlendirmelidir.

TGP'de Gruplara Göre Olası Etkenler

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

TGP'de Gruplara Göre Empirik Antibiyotik Tedavisi

Hastanın hangi grupta yer aldığı yukarıda tanımlanan ölçütlere göre belirlendikten sonra, ilgili grup için (Tablo-8) 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 azal-

Tablo 4. Pnömoni Ağırlık Skoru (PSI: Pneumonia Severity Index) (13)

Ölçüt	Puan	Ölçüt	Puan
Yaş		Laboratuvar Bulguları	
Erkek	Yıl	BUN \geq 30mg/dl	20
Kadın	Yıl-10	Na <130mmol/L	20
		Glukoz \geq 250mg/dl	10
Huzurevinde kalmak	10	Htc<%30	10
Komorbidite		Akciğer Radyogramı	
Tümör varlığı	30	Plevral efüzyon	10
KC hastalığı	20		
KKY	10	Oksijenasyon	
KVH-SVH	10	Arter pH<7.35	30
Böbrek hastalığı	10	PaO ₂ <60mmHg	10
Vital Bulgular		SaO ₂ <%90	10
Mental bozukluk	20		
SS \geq 30/dk	20		
Sistolik TA<90 mmHg	20		
Isı<35°C veya \geq 40°C	15		
Kalp hızı \geq 125/dk.	10		

KC: Karaciğer, KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği, KVH-SVH: Kardiyovasküler ve Serebrovasküler Hastalık, SS: Solunum Sayısı, TA: Arteriyel Tansiyon, BUN: Kan üre nitrojeni, Na: Sodyum, Htc: Hematokrit, PaO₂: Oksijen Parsiyel Basıncı, SaO₂: Oksijen Saturasyonu
Evreleme: Evre I: Yaş<50 ve kanser, KKY, KVH-SVH, KC ve böbrek hastalığı yok; Evre II: <70 puan; Evre III: 71-90 puan; Evre IV: 91-130 puan; Evre V: >130 puan

tılması, hem de antibiyotik direnç gelişiminin önlenmesi amaçlanmıştır. Öneriler, sadece başlangıç tedavisi için dikkate alınmalıdır. Etiyolojik tanı kesinleştirildiğinde etkene yönelik tedavi düzenlenir. Anti tüberküloz etkinliklerinden dolayı, tüberküloz kuşkulu olguların empirik tedavisinde kinolonlar kullanılmamalıdır.

GRUP I

Hastaneye yatış ölçütlerinden herhangi birini taşımayan hastalar (Grup I) birinci basamakta ayakta tedavi edilirler (Tablo-8). Grup I hastalar Tablo-5'de gösterilen değiştirici faktörlerini taşıyıp taşımadıklarına göre iki alt grupta değerlendirilmelidir. Herhangi bir değiştirici faktöre sahip olmayan olgularda (Grup IA) başlıca sorumlu patojenler *S.pneumoniae*, *M.pneumoniae*, *C.pneumoniae*, *H. influenzae* ve virüslerdir. Bu grupta yer alan, ileri yaş, komorbidite gibi değiştirici faktörleri taşımayan hastalarda, empirik antibiyotik tedavisi düzenlenirken sendromik yaklaşım (tipik-atipik pnömoni ayrımı) yol gösterici olabilir. Eğer, klinik tablo tipik pnömoneye uyuyorsa (akut ve gürültülü başlangıç, üşüme tütremeye yükselen ateş, plöritik ağrı, pürülan balgam, lökositoz, PNL hakimiyeti, fizik muayenede konsolidasyon bulguları ve/veya akciğer radyogramında lobar tutulum) öncelikle pnömokoksik pnömoni düşünülmelidir. Bu olgularda aşırı duyarlılık yoksa, yüksek doz (3 gr/gün) amoksisilin tedavisi ilk seçenek olmalıdır, sefalosporinler penisilinlere alternatif olarak düşünülmemelidir. Klinik ve radyolojik bulgularla atipik pnömoni düşünülen olgularda (prodromal dönem

Tablo 5. Pnömoni Tedavisinde Dikkate Alınması Gereken Değiştirici Faktörler

- 65 yaş ve üzeri
- Eşlik eden hastalık
 - o KOAH
 - o Bronşektazi
 - o Kistik fibroz
 - o Diyabet
 - o Böbrek hastalığı
 - o Konjestif kalp yetmezliği
 - o Karaciğer hastalığı
 - o Malignite
 - o Nörolojik hastalık
- Bir yıl içinde pnömoni tanısı ile yatış
- Aspirasyon şüphesi
- Splenektomi
- Alkolizm
- Malnütrasyon
- Bakımevinde yaşama
- Kortikosteroid kullanımı (Prednizolon ≥ 10 mg/gün, 3 ay süreyle)
- İmmunosüpresif tedavi
- İnfluenza sonrası gelişen pnömoni

Tablo 6. Yoğun Bakım Ünitesine Yatırılma Ölçütleri (15) *

Major

- İnvazif mekanik ventilasyon gereği
- Vazopressör gerektiren septik şok

Minör

- Solunum sayısı ≥ 30 /dak.
- $PaO_2/FIO_2 \leq 250$
- Akciğer radyogramında multilober infiltratlar
- Konfüzyon/dezoryantasyon
- Üremi (BUN ≥ 20 mg/dL)
- Lökopeni (Lökosit < 4000 /mm³)
- Trombositopeni (Trombosit $< 100 000$ /mm³)
- Hipotermi ($< 36^\circ C$)
- Yoğun sıvı yüklemesi gerektiren hipotansiyon

* Tek major veya en az üç minör ölçütün var olması koşulu aranmalıdır.

varlığı, ekstrapulmoner bulgular ve yukarıda tanımlanan tipik pnömoni bulgularının yokluğu) 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 makrolidler) seçilmelidir [52,53]. Etki spektrumuna bakıldığında, makrolidlerden türetilen ve ketolid grubu bir antibiyotik olan telitromisin de bu grup hastalarda uygun bir alternatif olarak görülebilir. Ancak bu ilacın kullanılması gerektiğinde, hepatotoksik etkisi dolayısıyla dikkatli olunmalıdır. Tipik/atipik pnömoni gibi bir sendromik yaklaşımın yapılamadığı olgularda yine makrolid ilk seçenek olmalıdır. Amoksisilin kullanılıp yanıt alınamayan hastalara tek başına makrolid başlanır. Tek başına makrolid kullanımında dikkatli olunmalı, pnömokoklarda bölgesel makrolid direncinin yüksek olduğu biliniyorsa, tercih edilmemelidir.

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

Tablo-5'deki değiştirici faktörlerinden en az birini taşıyan olgular, Grup IB olarak sınıflandırılır. Bu grupta, Grup IA'daki patojenlere ilaveten karma infeksiyon (bakteri+bakteri/atipik ajan) ve enterik Gram-negatiflere bağlı pnömoni olguları yer almaktadır.

Önerilen tedavi 2. kuşak (sefuroksim, sefprozil, sefaklor) veya 3. kuşak (sefixim, sefditoren) sefalosporin veya beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilin (amoksisilin/klavulonat)'dir. Oral tedaviye uyum sorunu varlığında, günde tek doz kullanım avantajı dolayısıyla seftriakson uygun bir seçenek olabilir. Atipik etken düşünülen olgularda tedaviye bir makrolid (eritromisin, klaritromisin, azitromisin, roksitromisin, diritromisin) veya doksisisiklin eklenmelidir.

Tablo 7. TGP'de Etkenlerin Gruplara Göre Dağılımı

Grup I	Grup II	Grup III
Ayakta Tedavi	Klinikte Tedavi	Yoğun Bakım Biriminde Tedavi
Hastaneye yatış ölçütleri yok	Yoğun bakıma yatış ölçütleri yok	Yoğun bakım birimine yatırılma ölçütleri var
CURB-65 <2 (PSI I-III)	CURB-65 ≥2 (PSI IV-V)	a) Pseudomonas riski yok b) Pseudomonas riski var
a) Değiştirici faktör yok b) Değiştirici faktör var		
Grup IA	Grup II	Grup IIIA
• <i>S.pneumoniae</i>	• <i>S.pneumoniae</i>	• <i>S.pneumoniae</i>
• <i>M.pneumoniae</i>	• <i>H.influenzae</i>	• <i>Legionella spp.</i>
• <i>C.pneumoniae</i> (tek başına veya karma infeksiyon* şeklinde)	• <i>M.pneumoniae</i>	• <i>H.influenzae</i>
• <i>H.influenzae</i>	• Karma infeksiyon*	• Enterik Gram-negatifler
• Viruslar	• Enterik Gram-negatifler	• <i>S.aureus</i>
• Diğerleri	• Anaeroplara	• <i>M.pneumoniae</i>
Grup IB	• Viruslar	• Viruslar
• <i>S.pneumoniae</i>	• <i>Legionella spp.</i>	• Diğerleri
• <i>M.pneumoniae</i>	• Diğerleri	Grup IIIB
• <i>C.pneumoniae</i>	• <i>S.aureus</i>	• <i>P.aeruginosa</i> + Grup A' daki patojenler
• Karma infeksiyon		
• <i>H.influenzae</i>		
• Enterik Gram-negatifler		
• Viruslar		
• Diğerleri		

* Karma infeksiyon (bakteri+bakteri/atipik patojen)

Beta-laktam + makrolid tedavisi planlanan hastalarda, gastrointestinal intolerans riski varsa veya ilaç alerjisi söz konusu ise, tek başına yeni florokinolon (moksifloksasin, levofloksasin veya gemifloksasin) alternatif olabilir. Gram negatif enterik çomak pnömonisi bakımından risk taşıyan hastalarda, 2. kuşak sefalosporinlere yüksek oranda direnç olabileceği dikkate alınmalıdır [34].

Empirik tedavi başlanan hastalarda üç gün içerisinde cevap alınmaz ise hasta yeniden değerlendirilmelidir.

GRUP II

CURB-65 skoru ≥2 (Tablo 3) veya PSI değerlendirmesinde evre IV-V olan (Tablo-4) olgular Grup II'de yer alırlar ve hastaneye yatırılarak tedavi edilmelidirler. Ancak, söz konusu puanlamalar yanında hastanın yatış kararının, klinik olarak verilmesi gerektiği bir kez daha hatırlanmalıdır.

Bu hastalardan yoğun bakıma yatış ölçütlerini (Tablo-6) taşımayan olgularda saptanan sorumlu patojenler *S. pneumoniae* ve *H. influenzae* başta olmak üzere, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, karma infeksiyon (bakteri+atipik patojen), aerop Gram-negatif çomaklar, anaeroplara, viruslar ve *L. pneumophila*'dır. Önerilen tedavi parenteral anti-Pseudomonas olmayan 3. kuşak sefalosporinler (seftriakson, seftizoksım, sefodizim, sefotak-

sim) veya beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilinler (ampisilin/sulbaktam, amoksisilin/klavulonat)'dir. Gram negatif enterik basillerin etken olabileceği olgularda 3. Kuşak sefalosporinler; anaerobiklerin etken olabileceği olgularda ise beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilinler tercih edilmelidir. Ancak yoğun bakıma yatış endikasyonu olmamasına rağmen, Pseudomonas için risk faktörlerini (Tablo 1) taşıyan Grup II pnömoni olgularında antipsödomonal antibiyotik kullanılabilir. Ağır pnömoni, bilinç kapallığı, yutma güçlüğü ve GİS'ten emilimi bozan durumlar söz konusu değilse, kullanılan ilacın farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri göz önüne alınarak oral tedavi tercih edilebilir.

Bu grup hastalarda, Legionella pnömonisi ve polimikrobik etyoloji olasılığı göz ardı edilemeyeceğinden tedaviye bir makrolid (IV veya oral) eklenmelidir. Bu uygulamanın hastanede yatış süresini kısalttığı ve mortaliteyi azalttığını gösteren retrospektif çalışmalar mevcuttur [54,55].

Bu hastalarda yeni kinolonların (IV moksifloksasin veya levofloksasin veya gemifloksasin) tek başına kullanılması bir alternatif olabilir.

GRUP III

Bu gruptaki hastalar, Tablo-6'daki ölçütlere göre yoğun bakım birimine yatırılması ve parenteral antibiyo-

Tablo 8. Toplumda gelişen pnömonilerde Empirik Tedavi

Grup I	Grup III	Grup II
Hastaneye yatış ölçütlerini taşımayan hastalar CURB-65 <2 (PSI I-III) A) Değiştirici faktör yok B) Değiştirici faktör var	Yoğun bakıma yatış ölçütü yok CURB-65 ≥2 (PSI IV-V)	Yoğun bakıma yatış ölçütü var A) <i>Pseudomonas</i> riski yok [§] B) <i>Pseudomonas</i> riski var
Ayakta Tedavi *	Klinikte Tedavi	Yoğun Bakım Biriminde Tedavi[‡]
Grup IA Amoksisilin# veya Makrolid	Grup II 3. kuşak anti- <i>Pseudomonas</i> olmayan sefalosporin veya beta- laktamaz inhibitörlü aminopenisilin	Grup IIIA 3. kuşak anti- <i>Pseudomonas</i> olmayan sefalosporin veya beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilin
2.-3. kuşak oral sefalosporin veya Amoksisilin+klavulanat ± Makrolid veya Doksisisiklin [¶]	+ Makrolid ya da Tek başına yeni florokinolon	+ Makrolid veya yeni florokinolon
		Grup IIIB Anti- <i>Pseudomonas</i> beta-laktam (Tablo-9) + Siprofloksasin, veya aminoglikozid + Makrolid [†]

*Üç günlük antibiyotik tedavisine karşın ateşin düşmemesi halinde, hastaneye sevk edilmelidir.
#3 gr/gün dozunda
§*Pseudomonas* riski Tablo-1'de, hastaneye yatış ölçütleri Tablo-3 ve 4'te, yoğun bakım birimine yatırılma ölçütleri Tablo-6'te gösterilmiştir.
†Florokinolon kullanılan hastalarda makrolide gerek yoktur.
‡Yoğun bakım biriminde tüm ilaçlar parenteral uygulanmalıdır.
¶Makrolid veya doksisisiklin ilavesi düşünülen olgularda tek başına yeni florokinolon kullanılabilir

tiklerle tedavisi gereken pnömoni olgularıdır. Yapılan çalışmalarda bu gruptaki pnömonilerin çoğunluğunun *P. aeruginosa* dışındaki etkenlerle oluştuğu gösterildiğinden, olgular *Pseudomonas* infeksiyonu riski olmayanlar (Grup IIIA) ve olanlar (Grup IIIB) şeklinde iki gruba ayrılmıştır (Tablo-7).

Grup IIIA. Sorumlu patojenler *S.pneumoniae*, *Legionella* türleri, *H.influenzae*, enterik Gram-negatif çomaklar, *S.aureus*, *M.pneumoniae* ve viruslardır. Önerilen tedavi parenteral olarak, anti-*Pseudomonas* olmayan 3. kuşak sefalosporinler (seftriakson, seftizoksim, sefodizim, sefotaksim) veya beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilin (ampisilin/sulbaktam)'dir. Bu grup hastalarda *Legionella* pnömonisi ve polimikrobik etyoloji olasılığı göz ardı edilemeyeceğinden tedaviye bir makrolid veya yeni florokinolon eklenmelidir. Eğer *Legionella* infeksiyonu kanıtlanmışsa, tedaviye rifampisin eklenebilir.

Klinik ve radyolojik olarak stafilokok infeksiyonu düşünüldüğünde (grip sonrası gelişen, bilateral tutulumlu,

hızlı seyirli, apse, pnömatosel ve ampiyem gibi komplikasyonlarla seyreden olgular) empirik tedavide sefalosporinler yerine beta-laktamaz inhibitörlü aminopenisilin (ampisilin/sulbaktam) seçeneğine yer verilmelidir.

Grup IIIB. *Pseudomonas* infeksiyonu riskini artıran durumlar (Tablo-1) söz konusu olduğunda antipsödomonal spektrumu içeren tedavi şeması uygulanmalıdır. Önerilen tedavi yaklaşımı, anti-*Pseudomonas* bir beta-laktam antibiyotiğe (Tablo-9) aminoglikozidler veya kinolonların (siprofloksasin 1500 mg/gün) eklenmesidir. Kinolon kullanılan hastalarda tedaviye makrolid eklenmelidir.

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, akciğer radyogramında yamalı infiltrasyon, kuru öksürük, bazen yan ağrısı, bulan-

tı, kusma ve ishal gibi belirtilerin saptandığı pnömoni tablosunda etken olarak Legionella düşünülmelidir. 39-40°C'nin üstünde ateş, rölatif bradikardi, konfüzyon, hiponatremi varlığı, ekstrapulmoner belirtiler ve beta-laktam antibiyotik tedavisine yanıtızlık Legionella pnömonisi için diğer ipuçlarıdır. Kesin tanının kültür, seroloji ve antijen saptama (idrarda) yöntemleriyle konulabileceği unutulmamalıdır [56]. (Hangi kişilerde Legionella pnömonisi görülme riskinin arttığına ilişkin Tablo 1'e bakınız).

Kuş Gribi

Göçmen kuşların uğrak yerleri arasında olması ve yine kırsal kesimde yaygın olarak kümes hayvanı yetiştiriciliği yapılması itibarıyla, Türkiye kuş gribi (H5N1 virüsü) epidemileri açısından riskli bir coğrafi bölgede bulunmaktadır. Nitekim, önceki yıllarda bazı bölgelerimizde kuş gribi vakalarına rastlanmıştır. Bir epidemiy varlığında, sözkonusu coğrafi alanda kümes hayvanları ile teması olan kişilerde ortaya çıkan pnömonilerde H5N1 virüsü pnömonileri dikkate alınmalıdır. Bu olgularla ilgili olarak Dünya Sağlık Örgütü ve Sağlık Bakanlığı'mızın güncel tanı-tedavi-takip ve korunma önerilerine başvurulmalıdır [57]. Bu hastalarda oseltamivir tedavisi yanısıra, pnömokok, stafilokok ve H.influenza gibi etkenlere bağlı sekonder bakteriyel pnömoniler de uygun bir şekilde tedavi edilmelidir.

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 asid içeriği, yabancı cisimler, besinler gibi birçok materyal alt solunum yollarına aspire edilebilir. Apse ve ampiyem komplikasyonu sıktır. Aspirasyon, anaerob ve karma infeksiyon için risk faktörüdür. Kötü kokulu balgamın varlığı uyarıcıdır, ancak her zaman olmayabilir. Aspirasyon kuşkusuna olan durumlarda, anaeroplara etkin antibiyotikler beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörleri (amoksisilin/klavulanik asid, ampisilin/sulbaktam, tikarsilin/klavulanik asid, piperasilin/tazobaktam) klindamisin, metronidazol ve ornidazol empirik tedavide yer almalıdır.

Tablo 9. Anti-Pseudomonas Etkili Beta-Laktamlar

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

Tablo 10. Ardışık Tedavide Kullanılabilecek Antibiyotikler

İV / Oral Aynı Antibiyotik ile

Sefuroksim / sefuroksim aksetil
Amoksisilin-klavulanik asid
Klaritromisin
Siprofloksasin
Levofloksasin
Moksifloksasin
Klindamisin
Metronidazol

İV / Oral Farklı Antibiyotik ile

Sefotaksim / sefuroksim aksetil
Sefotaksim / sefiksim
Seftazidim / siprofloksasin
Seftriakson / sefiksim
Ampisilin-sulbaktam / Amoksisilin-klavulanik asid

rop ve karma infeksiyon için risk faktörüdür. Kötü kokulu balgamın varlığı uyarıcıdır, ancak her zaman olmayabilir. Aspirasyon kuşkusuna olan durumlarda, anaeroplara etkin antibiyotikler beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörleri (amoksisilin/klavulanik asid, ampisilin/sulbaktam, tikarsilin/klavulanik asid, piperasilin/tazobaktam) klindamisin, metronidazol ve ornidazol empirik tedavide yer almalıdır.

Toplumda gelişmiş pnömonilerde, nadiren metisilin dirençli stafilokokkus aureus (MRSA) etken olabilmektedir. Özellikle grip sonrası ortaya çıkan, anaerobik infeksiyon riski taşımayan kaviter lezyonlu olgularda, MRSA riski göz önüne alınarak vankomisin, linezolid gibi antibiyotikler tedavide düşünülmelidir.

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; hastanın 24 saat veya daha fazla süre ateşsiz olması, takipne ve taşikardisinin (nabız sayısı<100) kaybolması, hipotansiyon ve hipoksemisinin düzelmesi, lökositozunun düzelmesi ve C Reaktif Protein düzeyinde asgari %50 düşmenin gözlenmesi gereklidir. Hastanın oral alım ve gastrointestinal absorpsiyon sorunu olmaması gereklidir. Bunların yanında, bakteriyemik pnömonilerde ve Stafilokok, Legionella veya Gram negatif enterik basil infeksiyonlarında orale geçiş için acele edilmemelidir [58].

Ardışık tedavi sırasında aynı ilacın oral formu ile devam zorunluluğu yoktur (59,60). Bu dönüşümde kullanılabilecek ilaçlara bazı örnekler Tablo 10'da verilmiştir.

Tedavi Süresi

TGP'de tedavi süresi hastalığın başlangıçtaki şiddeti, sorumlu etkene, bakteriyeminin ya da eşlik eden bir hastalığın olup olmamasına ve konağın bireysel yanıtına göre değişebilir. Genellikle ateşin düşmesini takiben 5-7 gün daha antibiyotiğe devam edilmesi önerilmektedir. Çabuk yanıt veren pnömokoksik pnömoni için, 7-10 günlük tedavi yeterlidir. Son zamanlarda yayınlanan çok sayıda randomize kontrollü çalışmada hafif-orta (ayakta tedavi edilen) TGP olgularında daha kısa süreli (azitromisinle 3 gün, florokinolon ve bata laktamlar ile 5-7 gün) antibyoterapinin etkin ve güvenilir olduğu gösterilmiştir

(61,62). Ancak, *Mycoplasma* ve *Chlamydia* pnömonisinde 10-14; Legionella pnömonisinde ise, tedavi süresi 14-21 gün olmalıdır. Etkeni saptanamayan ağır pnömonilerde tedavi süresi 2-3 haftadan az olmamalıdır.

Antibiyotik Tedavisine Yanıtın Değerlendirilmesi

Pnömonili bir hastada tedaviye yanıt, klinik bulgularla ölçülmelidir. Akciğer radyogramında gerileme daha geç olacağından, erken grafi kontrolüne gerek yoktur. Etkin bir antibiyotik tedavisi uygulandığında konak ve etkene ilişkin bazı faktörler rezolüsyonu geciktirse bile, klinik bulgularda 48-72 saat içinde belli bir düzelmeye ulaşması 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*, mantar 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 [63,64]. Ancak bu durum tedavi şekli ve süresini etkilememelidir. Akciğer radyogramındaki bulgular klinik belirti ve bulgulara oranla çok daha geç silinir. 50 yaşın altında ve değiştirici faktörü (Tablo 5) taşımayan pnömokok pnömonili olguların %40'ında radyolojik silinme 4 haftayı aşabilir. Yaşlı, alkolik ve KOAH gibi kronik bir hastalığı olanlarda ise bu oran %75'lere çıkmaktadır [65,66]. Bu durumda hekim tedirgin olmamalı, seçtiği tedaviyi ve süresini değiştirmemelidir. Ancak, tedavi sırasında klinik kötüleşme ile birlikte radyolojik bulgulara artma varsa, bu durum, tedavinin etkin olmadığını gösterir.

TGP'de CRP ve prokalsitonin düzeylerinin ve diğer bazı biyomarkerlerin prognoz ile ilişkisini değerlendiren pekçok çalışma vardır. Persistan olarak yüksek, veya yükselmekte olan CRP düzeyleri antibiyotik tedavisindeki yetersizliği veya infektif bir komplikasyonu düşündürülebilir. Dördüncü günde CRP düzeyinde %40-50 ve daha fazla düşüş, tedaviye iyi yanıt alındığına işaret eder [67,68].

Tedaviye Yanıt Vermeyen Hastalar

Başlangıçta uygulanan empirik antibiyotik tedavisine rağmen, hastanın klinik durumunda 72 saat içinde düzelmeye yoksa veya kötüleşme varsa, aşağıda sıralanan olası nedenler dikkate alınarak tedavi yeniden gözden geçirilmelidir [69]:

- Uyumsuz antibiyotik kullanımı (etkinlik, doz, doz aralığı)
- İlaç direnci
- Hastanın tedaviye uyumsuzluğu
- Komplikasyon gelişmesi (apse, ampiyem, endokardit, dekübit yarası, kateter enfeksiyonu gibi)
- Beklenmedik bir etkenle enfeksiyon (*M.tuberculosis*, *P.jirovecii*, *C.burnetii*)
- Önceden bilinmeyen bir immünoşüpresyon
- İnfeksiyon dışı bir nedenin varlığı (bronş kanseri, akciğer embolizmi, konjestif kalp yetmezliği, bronşiyolitisi obliterans organize pnömoni, Wegener granülomatozu ve eozinofilik pnömoni)

Antibiyotik Dışı Tedaviler

Klinik durumun gerektirdiği hallerde analjezik ve antipretikler kullanılabilir. Hastanede tedavi edilen ve hipoksemi saptanan olgularda oksijen tedavisi ve gereken durumlarda sıvı replasmanı ve/veya vazopressör aminler kullanılabilir.

Pnömoniye bağlı akut solunum yetersizliğinin geliştiği hastalarda profilaksi için verilen heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparinler ile tromboembolik komplikasyonların azaldığı gösterilmiştir [70].

Özellikle adrenal yetersizliği bulunan septik şoklu hastalarda hidrokortizonun yararlı olduğu gösterilmiştir [71,72].

Ağır hipoksemisi olan ve entübasyon endikasyonu olmayan hastalarda noninvazif mekanik ventilasyon (NIMV) yararlı olabilir. Entübasyon endikasyonunu, hastanede kalış süresini ve mortaliteyi azaltabilir. Tedavi cevabı ilk bir saat içinde değerlendirilmeli ve endikasyonu olan olgularda entübasyon geciktirilmemelidir. Yapılan fizyolojik çalışmalar, bu hastalarda yalnızca CPAP uygulamasının oksijenizasyonu düzelttiğini, ancak solunum iş yükünü ve nefes darlığı hissini azaltmadığını; oysa BIPAP'ın bu parametreleri daha iyi düzelttiğini göstermiştir. NIMV uygulamasının pnömoni gelişen KOAH olgularında etkili olduğu bildirilmiştir [73-75]. Çok ağır hipoksemisi olan, APACHE II skoru yüksek, yoğun sekresyonu olan hastalar ile çoklu organ yetmezliği ve metabolik asidozu olanlarda, NIMV'nun başarı şansı oldukça düşüktür.

KORUNMA

Altta yatan kronik hastalıkların kontrol altına alınması, dengeli beslenme, hijyenik önlemler, sigara ve alkol alışkanlıklarının kontrolü, pnömokok ve yıllık influenza aşılı ile TGP'nin sıklığı ve mortalitesi azaltılabilir. Eğer kullanıyorlarsa, TGP tanısı alan olgulara sigarayı bırakma konusunda tıbbi destek verilmelidir.

Pnömokok Aşısı

Yetişkin pnömonilerinde en sık izole edilen etken *S.pneumoniae*'dir. Pnömokokların en sık enfeksiyon etkeni olan (%85-90) 23 serotipine karşı hazırlanmış polivalan pnömokok aşısının antikor yanıtı 7-10 yıl devam eder. 65 yaşından önce aşılanmış ve aşılanmadan sonra beş yıl geçmiş olan olgularda bir defaya mahsus olmak üzere rapel yapılır. Üç yıldan kısa aralıklarla ve ikiden fazla uygulanması uygun değildir. Pnömokok aşısı önerilen hasta grupları Tablo-11'de 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 kişilerde gripten ölümler sekonder bakteriyel pnömoniler ve kalp yetmezliğine bağlıdır. Aşı, Eylül, Ekim ve en geç Kasım aylarında yapılmalıdır. Bu dönemde hastanede yatırılarak tedavi edilen TGP hastaları, grip aşısı yapılarak taburcu edilmelidirler. Böylece, antikor titreleri epidemiy başladığında pik düzeye ulaşmış olur. A ve iki B tipini içeren trivalan aşı deltoid kas içine (intramüsküler) her yıl uygulanmalıdır. Yumurta alerjisi olanlara yapılmamalıdır. Grip aşısı endikasyonları Tablo-12'de belirtilmiştir.

Tablo 11. Pnömonokok Aşısı Yapılması Önerilen Kişiler (9,15)

- 65 yaş ve üzeri
- Kronik hastalıklar (yaş \geq 65 veya FEV₁ <%40 olan KOAH'lılar ile bronşektazi, pnömonektomi, kardiyovasküler, renal ve hepatik hastalıklar ve diabetes mellitus)
- Kronik alkolizm
- Dalak disfonksiyonu veya splenektomi
- İmmün yetmezlik ve immunsupressif tedavi kullanımı
- Beyin-omurilik sıvısı kaçağı olanlar
- Pnömonokok hastalığı veya komplikasyonu riskinin artmış olduğu şartlarda yaşayanlar

Tablo 12. Grip Aşısı Yapılması Gereken Kişiler (9,15)

- 65 yaş ve üzeri
- Kronik akciğer hastalıkları (KOAH, bronşektazi, bronş astması)
- Kronik kardiyovasküler hastalık
- Diyabetes 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 sezonunda gebelik

* Tabloda yer alan risk grubundaki erişkinler yanında 6 aydan küçük bebekle yakın ve sürekli teması olanlar

Bu rapor 2002 yılında, Orhan ARSEVEN, Tevfik ÖZLÜ, Günay AYDIN, Muharrem BAYTEMÜR, Filiz BOZKURT, Mehmet DOĞANAY, Numan EKİM, Haluk ERAKSOY, Deniz GÜR, Osman Nuri HATİPOĞLU, Hakan LEBLEBİCİOĞLU, Lütfiye MÜLAZIMOĞLU, Mehmet Ali ÖZİNEL, İsmail SAVAŞ, Reyhan UÇKU, Serhat ÜNAL ve O. Şadi YENEN' den oluşan çalışma grubunun hazırladığı raporun güncellenmesiyle hazırlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Gwatkin DR. Acute respiratory infections in under-fives: 15 million deaths a year. Lancet 1985; ii:699.
2. 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.
3. CDC. Premature deaths, monthly mortality and monthly physician contacts: United States. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1997;46:556.
4. Pinner RW, Teutsch SM, Simonsen L, et al. Trends in infectious diseases mortality in the United States. JAMA 1996; 275:189-93.
5. 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.
6. 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.
7. Niederman MS, McCombs Js, et al. The cost of treating community-acquired pneumonia. Clin Ther 1998;20:820-37.
8. T.C. Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü, Başkent Üniversitesi Ulusal Hastalık Yüku ve Maliyeti Etkinlik Projesi, 2004 (www.toraks.org.tr).
9. BTS Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Thorax 2001;56 (Suppl IV):iv1-64.
10. 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.
11. Özlü T, Çetinkaya F, Öztuna F, Bülbül Y. Trabzon Merkez Sağlık Ocaklarına Başvuran Olgularda Solunum Yolu İnfeksiyonlarının Değerlendirilmesi. Toraks Dergisi 2002;3 (Ek1):41.
12. Türkiye İstatistik Kurumu, Sağlık İstatistikleri (<http://www.tuik.gov.tr>)
13. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Engl J Med 1997;336:243-50.
14. Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults: incidence, etiology and impact. Am J Med 1985;78:32-7.
15. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 2007;44 (Suppl 2):27-72.
16. Özlü T, Bülbül Y, Özsu S. Ulusal Verilerle Toplumda gelişen pnömoniler. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2007;55:191-212.
17. Özlü T. Toplum kökenli tipik pnömoniler. Sendrom 1996;8:41-6.
18. Campbell GD. Overview of community-acquired pneumonia: prognosis and clinical features. Med Clin North Am 1994;78:1035-48.
19. Tang CM, MacFarlane JT. Early management of younger adults dying of community acquired pneumonia. Respir Med 1993;87:289-94.
20. Marras TK, Chan CK. Use of guidelines in treating community-acquired pneumonia. Chest 1998;113:1689-94.
21. Capelastegui A, España PP, Quintana JM, et al. Improvement of process-of-care and outcomes after implementing a

- guideline for the management of community-acquired pneumonia: a controlled before-and-after design study. *Clin Infect Dis* 2004;39:955-63.
22. Dean NC, Silver MP, Bateman KA, et al. Decreased mortality after implementation of a treatment guideline for community-acquired pneumonia. *Am J Med* 2001;110:451-7.
 23. Nathwani D, Rubinstein E, Barlow G, Davey P. Do guidelines for community-acquired pneumonia improve the cost-effectiveness of hospital care? *Clin Infect Dis* 2001;32:728-41.
 24. Gökırmak M, Hasanoğlu HC, Yıldırım Z, ve ark. Türk Toraks Derneği Pnömoni Rehberi'ne uygun tedavi verilen ve verilmeyen toplumda gelişen pnömonilerde başarı oranları. *Tüberk Toraks* 2001;49:297-311.
 25. Alfageme I, Aspa J, Bello S, ve ark. Guidelines for the diagnosis and management of community-acquired pneumonia. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR). *Arch Bronconeumol* 2005;41:272-89.
 26. 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.
 27. ALAT work group. Update to the Latin American Thoracic Association (ALAT) recommendations on community acquired pneumonia. *Arch Bronconeumol* 2004;40:364-74.
 28. 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.
 29. Toraks Derneği. Toplumda gelişen pnömoni: tanı tedavi rehberi. *Toraks Bül* 1998;3(1; Ek 1):2-14.
 30. Arseven O, Özlü T, Aydın G, ve ark. Toraks Derneği Erişkinlerde Toplum Kökenli Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi 2002. *Toraks Dergisi* 2002;3:1-155.
 31. Erdem H, Öncül O, Çavuşlu Ş, Pasha A. Sivas bölgesinde hastalık etkeni pnömokoklarda direnç. *Klinik Dergisi* 2002;15:46-8.
 32. Öncü S, Erdem H, Pahsa A. Therapeutic options for pneumococcal pneumonia in Turkey. *Clin Ther* 2005;27:674-83.
 33. Boz GA, Aydın K, Köksal İ, ve ark. Streptococcus pneumoniae ve Haemophilus influenzae suşlarının antibiyotik duyarlılığı. 7. Antimikrobik Kemoterapi Günleri, Özet Kitabı, 13-15 Nisan 2006, Crowne Plaza / İstanbul.
 34. Erdem H, Kiliç S, Pahsa A, Besirbellioğlu. Gram-negative bacterial resistance to cephalosporins in community-acquired infections in Turkey. *J Chemother* 2005;17:61-5.
 35. Erdem H, Öncül O, Ak Ö. Pnökokok suşlarında antibakteriyel direnç, 2002-2006 Türkiye verileri. 13 Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, P-275; 14-18 Mart 2007, Belek Antalya.
 36. Bates JH, Campbell GD, Barron AL, et al. Microbial etiology of acute pneumonia in hospitalized patients. *Chest* 1992;101:1005-12.
 37. 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.
 38. ATS. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1730-54.
 39. 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.
 40. Işık S. Akciğer infeksiyonları radyolojisi. In: Numanoğlu N, Willke A, ed. Güncel Bilgiler Işığında Pnömoniler. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2000:129-72.
 41. Alper H. İmmünsupresif hastalarda akciğer patolojilerinin radyolojisi. In: Uçan ES, ed. Pnömoniler: Bir Devrin Uyanışı. İzmir: Saray Tıp Kitabevi, 1996:243-58.
 42. 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.
 43. Stratton CW. Utilization of blood cultures in the 21st century. *Antimicrob Infect Dis Newslett* 2000;18:9-12.
 44. Leblebicioğlu H. Atipik pnömoniler. *İnfeks Bül* 1996;1:153-8.
 45. Eraksoy H. Toplumda gelişen pnömoniler: tedavi. In: Numanoğlu N, Willke A, ed. Güncel Bilgiler Işığında Pnömoniler. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2000:24-48.
 46. Blot SI, Rodriguez A, Solé-Violán J, et al. Effects of delayed oxygenation assessment on time to antibiotic delivery and mortality in patients with severe community-acquired pneumonia. *Crit Care Med* 2007;35:2509-14.
 47. Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, et al. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 2004;164:637-44.
 48. 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.
 49. Tew J, Calenoff L, Berlin BS. Bacterial or nonbacterial pneumonia: accuracy of radiographic diagnosis. *Radiology* 1977;124:607-12.
 50. Espana PP, Capelastegui A, Quintana JM, et al. A prediction rule to identify allocation of inpatient care in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2003;21:695-701.
 51. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003;58:377-82.
 52. Hatipoğlu ON, Altay G, Çağlar T, Agun K. Toplum kökenli pnömonilerde ampirik tedavi. XXI Ulusal Türk Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları Kongresi, Bildiri Kitapçığı, Marmaris 1996:557-66.
 53. Hatipoğlu ON, Tasan Y. A comparative efficacy and safety study of clarithromycin, roxithromycin and erythromycin stearate in mild pneumonia. *Yonsei Medical J* 2000;41: 340-4.
 54. 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.
 55. 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;110:55.
 56. Mülazimoğlu L, Yu VL. Can legionnaires' disease be diagnosed by clinical criteria?: a critical review. *Chest* 2001;120:1049-53.
 57. T.C. Sağlık Bakanlığı (<http://www.grip.saglik.gov.tr/kg2.pdf>).
 58. McFarlane J, Lim WS. Management of community-acquired pneumonia. In: Torres A, Ewig S, Mandell L, Woodhead M, eds. *Respiratory Infections*, London, Hodder Arnold Ltd, 2006:353-70.
 59. Halm EA, Fine MJ, Marrie TJ, et al. Time to clinical stability in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: implications for practice guidelines. *JAMA* 1998;279:1452-7.
 60. Hatipoğlu ON, Taşan Y, Yüksekol İ, ve ark. Sequential IV cefuroxime/oral cefuroxime aksetil versus sequential IV ampicillin-sulbactam/oral amoxicilline-clavulanate therapy in moderate community-acquired pneumonia. *Turkish Respiratory Journal* 2000;1:40-5.
 61. Li JZ, Winston LG, Moore DH, Bent S. Efficacy of short-course antibiotic regimens for community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Am J Med* 2007;120:783-90.
 62. Bülbül Y, Özlü T. Toplumda gelişen pnömonilerde Kısa Süreli Tedavi Yaklaşımları. *Tüberk Toraks* 2008;56:344-352.
 63. 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.

64. 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.
65. Jay SJ, Johanson WG, Pierce AK. The radiographic resolution of *Streptococcus pneumoniae* pneumonia. *N Engl J Med* 1975;293:798-801.
66. 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.
67. Povoia P, Coelho L, Almeida E, et al. C-reactive protein as a marker of ventilator-associated pneumonia resolution: a pilot study. *Eur Respir J* 2005;25:804-12.
68. Seligman R, Meisner M, Lisboa TC, Hertz FT, Filippin TB, et al. Decreases in procalcitonin and C-reactive protein are strong predictors of survival in ventilator-associated pneumonia. *Crit Care* 2006;10:R125.
69. Hatipoğlu ON. Pnömonilerde ayırıcı tanı. *Toraks Derg* 2001;2:61-8.
70. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group. *N Engl J Med* 1999;341:793-800.
71. Confalonieri M, Urbino R, Potena A, et al. Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia: a preliminary randomized study. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:242-8.
72. Garcia-Vidal C, Calbo E, Pascual V, et al. Effects of systemic steroids in patients with severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2007;30:951-6.
73. Confalonieri M, Potena A, Carbone G, et al. Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia. A prospective randomized evaluation of noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1585-91.
74. Liesching T, Kwok H, Hill NS. Acute applications of noninvasive positive pressure ventilation. *Chest* 2003;124:699-713.
75. ATS International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: Noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Crit Care Med* 2001;163:283-91.
76. Pallares R, Linares J, Vadillo M, et al. Resistance to penicillin and cephalosporin and mortality from severe pneumococcal pneumonia in Barcelona, Spain. *N Engl J Med* 1995;333:474-80.
77. Craig WA. Pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters: rationale for antibacterial dosing of mice and men. *Clin Infect Dis* 1998;26:1-10.
78. Moellering jr RC, Eliopoulos GM. Principles of Anti-infective Therapy. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6 ed: Churchill Livingstone 2005:242-53.
79. Bryan CS, Talwani R, Stinson MS. Penicillin dosing for pneumococcal pneumonia. *Chest* 1997;112:1657-64.
80. Woodnutt G, Berry V. Efficacy of high-dose amoxicillin-clavulanate against experimental respiratory tract infections caused by strains of *Streptococcus pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43:35-40.
81. Chidiac C. [Acute community-acquired pneumonia. A review of clinical trials.]. *Med Mal Infect* 2006;36:650-66.

EK 1

Toplumda Gelişen Pnömoni Tedavisinde Kullanılan Antibiyotikler ve Erişkin Dozları*					
Grup	Antibiyotikler	Parenteral		Oral	
		Doz	Doz aralığı saat	Doz	Doz aralığı saat
Aminopenisilin	Amoksisilin	-	-	1000 mg	8
Makrolid	Eritromisin	-	-	500 mg	6
	Azitromisin	-	-	500 mg	24
	Klaritromisin†	500 mg	12	500 mg	12
	Diritromisin	-	-	500 mg	24
	Roksitromisin	-	-	300 mg	24
	Telitromisin	-	-	800	24
Tetrasiklin	Doksisiklin	-	-	100 mg‡	12
2. kuşak sefalosporin	Sefuroksim	0.75-1.5 gr	8	0.5-1 gr	12
	Sefprozil	-	-	0.25-0.5 gr	12
	Sefaklor¶	-	-	500 mg	8
	Lorakarbef	-	-	400 mg	12
3. kuşak sefalosporin	Seftriakson	1-2 gr	24	-	-
	Sefotaksim	2 gr	8	-	-
	Sefodizim	1-2 gr	12	-	-
	Seftazidim	1-2 gr	8	-	-
	Sefixim	-	-	400 mg	12
	Sefditoren	-	-	200-400 mg	12
4. kuşak parenteral sefalosporin	Sefepim	1-2 gr	12	-	-
	Betalaktamaz inhibitörlü	Amoksisilin/klavulanik asid	-	-	1 gr
betalaktam	Ampisilin/sulbaktam	1.5-3 g	6	-	-
	Tikarsilin/klavulanik asid	3.1 gr	4-6	-	-
	Piperasilin/tazobaktam	3.375 gr	6	-	-
	Sefoperazon/sulbaktam	2 g	12	-	-
Linkozamidler	Klindamisin	600-900 mg	6	300 mg	6
Nitroimidazoller	Metronidazol	500 mg	6	500 mg	6
	Ornidazol	500 mg	8	1000 mg	12
Karbapenem	İmipenem	500 mg	6	-	-
	Meropenem	0.5-1 gr	8	-	-
Monobaktam	Aztreonam	1-2 gr	6-8	-	-
Aminoglikozid	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
Yeni kinolon	Moksifloksasin	400 mg	24	400 mg	24
	Levofloksasin	500 mg	12	750 mg	24
	Gemifloksasin	320 mg	24	-	-

*İnfeksiyonun şiddetine göre dozlar değişebilir.
†Yavaş salımlı (MR) formu 24 saatte bir 1 gr olarak verilir.
‡Birinci gün 2x200mg şeklinde yükleme dozu ile başlanır.
¶Yavaş salımlı (MR) formu 12 saatte bir 750 mg olarak verilir

EK 2**Türkiye’de Pnömonoklarda Penisilin Direnci**

Ülkemizde izole edilen pnömokok suşlarında %7-40 arasında değişen oranlarda penisilin direnci bildirilmektedir. Bunların da beşte biri, yüksek düzey penisilin dirençlidir. Suşlarımızın minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) 90 değeri 1 µg/mL’dir [30,31,34]. Genel bir kural olarak, MİK değeri 4 µg/mL’nin altında olan pnömokok suşları için penisilin yüksek dozlarda oldukça etkin bir seçim olduğu kabul edilmektedir [76]. Bu veriler, pnömokoklarda penisilin direncinin ülkemizde klinik bir sorun olmadığını göstermektedir.

Beta laktam antibiyotiklerin yeterli etki gösterebilmesi için doz aralığının %40’ı kadar süreyle MİK değerinin üzerinde bir konsantrasyona erişmeleri kural olarak kabul edilmektedir [77,78]. İntravenöz olarak 2.5 milyon ünite (MU) penisilin altı saat arayla uygulandığında, ilacın serum düzeyi 20 µg/mL ye ulaşmakta ve doz aralığının %75’i kadar bir süre 1 µg/mL’nin üzerinde; %40’ı kadar bir süre

4 µg/mL’nin üzerinde kalmaktadır [79]. Dolayısıyla, ülkemizde pnömokok infeksiyonlarının tedavisinde 4x2.5 MU kristalize penisilin etkin görülmektedir. Ancak, Türkiye’de kristalize penisilin ticari formlarının bir MU olarak pazarlanması nedeni ile 4x3 MU toplam doz daha uygun olabilir [32].

Prokain penisilin 600.000 ünite kas içine uygulandığında, öncül zirve konsantrasyonu 1 µg/mL civarında oluşmaktadır. Bu kan penisilin konsantrasyonu sadece penisilin dirençli suşların oluşturduğu infeksiyonların tedavisinde güvenli değildir [80]. Prokain penisilin uygun bir tercih gibi görünmemektedir.

Günde üç kez bir gram amoksisilin uygulanmasıyla doz aralığının en az % 40’ı kadar bir süre 2-4 µg/mL’nin üzerinde kan konsantrasyonu oluşmaktadır [80]. Ayrıca, günde 3 gram amoksisilin etkinliği klinik çalışmalarla da onaylanmıştır [81].