



Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoniler Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu 2021

Editörler
Dr. Abdullah Sayiner
Dr. Cenk Babayiğit

www.toraks.org.tr



Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoniler Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu 2021

Editörler

Dr. Abdullah Sayiner
Dr. Cenk Babayiğit

Yazarlar

Dr. Abdullah Sayiner
Dr. Alpay Azap
Dr. Aysun Yalçı
Dr. Ayşın Şakar Coşkun
Dr. Cenk Babayiğit
Dr. Ebru Çakır Edis
Dr. Ebru Evren
Dr. Ekrem Başara
Dr. Ezgi Demirdöğen
Dr. Fatma Aybala Altay
Dr. Füsün Öner Eyüboğlu
Dr. Metin Özkan
Dr. Murat Çevik
Dr. Serhat Ünal

Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoniler Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu 2021



TÜRK TORAKS DERNEĞİ

T.T.D. bu uzlaşısı raporunu AHEF, EKMUD, KLİMİK, KLİMUD ve TİHUD derneklerinin katılım ve katkılarıyla hazırlamıştır



**Aile Hekimleri Dernekleri
Federasyonu**



**Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği**



**Türk Klinik Mikrobiyoloji ve
İnfeksiyon Hastalıkları Derneği**



Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği



Türk İç Hastalıkları Uzmanlık Derneği



ÖNSÖZ

Toplumda gelişen pnömoniler (TGP), tüm dünyada hekim başvurularının, tedavi giderlerinin, iş-okul günü kayıplarının ve ölümlerin önemli bir kısmından sorumludur. Ülkemizde ve dünyada, pnömoniler mortalitenin en önemli dördüncü, tüm enfeksiyonlara bağlı mortalitenin birinci nedenidir. Mortalite, tedaviye erken başlanamaması ve/veya doğru tedavi uygulanmaması durumunda daha yüksek olmaktadır. Buna karşılık, antimikrobiyal tedavide önemli bir yol gösterici olan mikrobiyolojik incelemeler, sıklıkla TGP yönetiminde yardımcı olmamakta, bakteriyolojik analizlerle hastaların çok küçük bir bölümünde etkenler saptanabilmektedir.

Bu nedenlerle, TGP' li hastalara kısa zamanda doğru müdahale edilmesi, hızlı ve doğru tanı testlerinin kullanılması, akılcı antibiyotik seçimi için güncel ve geçerli bilgiler içeren rehberlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu amaçla, Türk Toraks Derneği Solunum Sistemi Enfeksiyonları Çalışma Grubu, ilgili diğer uzmanlık derneklerinin iş birliği ile ilk kez 1998 yılında bir ulusal uzlaşı raporu yayınlamış, 2009' da güncellemiştir.

Aradan geçen süre içinde elde edilen yeni bilgiler ve tıbbi gelişmeler uzlaşı raporunun yeniden güncellenmesini zorunlu kılmıştır. Bu amaçla, Çalışma Grubumuz öncülüğünde, alfabetik sırayla, Aile Hekimleri Dernekleri Federasyonu (AHEF), Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (EKMUD), Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (KLİMİK), Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (KLİMUD) ve Türk İç Hastalıkları Uzmanlık Derneği (TİHUD) değerli katkıları sağlamış ve bu güncellenmiş uzlaşı raporu hazırlanmıştır. Raporunda yer alan önerilerin klinik karar süreçlerine katkıda bulunması kadar, yeni ulusal verilerin elde edilmesini amaçlayan araştırmalara esin kaynağı olması önemlidir.

Raporun hazırlanmasına büyük destek veren çalışma arkadaşlarımıza teşekkür ediyor, tüm meslektaşlarımıza yararlı olmasını diliyoruz.

Doç. Dr. Cenk Babayigit
cbabayigit@gmail.com

Prof. Dr. Abdullah Sayiner
abdullah.sayiner@ege.edu.tr

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	III
GİRİŞ VE GEREKÇE	1
HEDEF	2
TANI	2
Fizik Muayene.....	2
Akciğer Radyogramı	2
Mikrobiyolojik İncelemeler	2
Kan Kültürü	3
Diğer Kültürler	3
Seroloji ve Diğer Testler	3
Moleküler Testler	3
Rutin Laboratuvar İncelemeleri	6
Biyobelirteçler	6
TOPLUMDA GELİŞEN PNÖMONİ	6
TGP Hastalarının Yönetimi.....	6
TGP Tedavi Süresi.....	13
Tedaviye Yanıtsızlık.....	13
Viral Pnömoniler.....	14
Ek Tedaviler	14
Gebelikte TGP Tanı ve Tedavisi.....	14
Pnömonokok Aşılama.....	14
İnfluenza Aşılama	16
Ek 1. Toplumda Gelişen Pnömoni Tedavisinde Kullanılan Antibiyotikler ve Erişkin Dozları	20
TABLolar	
Tablo 1. Klinik örneklerin alınma ve laboratuvara gönderilme koşulları.....	4
Tablo 2. TGP tanısında laboratuvar incelemelerin yeri.....	7
Tablo 3. CURB-65 Skorlaması	7
Tablo 4. PSI Skorlaması	9
Tablo 5. Grup 1a ve 1b olası etkenler ve empirik tedavi için antibiyotik seçenekleri.....	10
Tablo 6. Yoğun Bakım Ünitesine Yatış Ölçütleri	11
Tablo 7. Hastaneye (servise ya da yoğun bakım birimine) yatan pnömonili hastalarda olası etkenler ve antibiyotik önerileri	12
Tablo 8. Ardışık tedavide kullanılacak antibiyotikler	13
Tablo 9. Pnömonokok hastalıkları yönünden risk grupları	15
Tablo 10. İnfluenza komplikasyonları yönünden erişkinlerde yüksek risk grupları	16
ŞEKİL	
Şekil 1. TGP' de klinik özelliklere göre antibiyotik önerileri.....	8

■ GİRİŞ 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). T.C. Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzısıhha Mektebi Müdürlüğü ve Başkent Üniversitesi tarafından son yıllarda gerçekleştirilen Ulusal Hastalık Yüklü 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 enfeksiyonu ile başvurduğu gösterilmiştir (11). Yine T.C. Sağlık Bakanlığı 2004 yılı sağlık istatistikleri gözden geçirildiğinde, tüm hastane yatışlarının %1.9’unu pnömoni hastalarının oluşturduğu dikkati çekmektedir (12). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’nde 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 enfeksiyon hastalıklarından ölümler giderek azalmakta iken, TGP hâlen yüksek morbidite ve mortalite nedenidir. Pnömoni, İngiltere ve ABD’de ölüm nedenleri arasında 6. sırayı; enfeksiyonlara 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 gereken hastalarda ise %40’a ulaşmaktadır (14-15). Ülkemizde alt solunum yolu enfeksiyonları, 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 Bakanlığının 2004 yılı istatistikleri incelendi-

ğinde, bir yıllık dönemde hastanede gerçekleşen 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, etiyolojik ajan saptama oranlarının %21-62.8 arasında değiştiği görülmektedir (16). Ancak rutin tanı yöntemlerinin kullanıldığı retrospektif çalışmalar dikkate alındığında, etiyolojik 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, etiyolojiye ve ilaç direnci rapor eden epidemiyolojik verilere dayanmalıdır.

Pnömoni 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 uzlaş raporu/rehber hazırlanması ihtiyacı doğmuştur.

Bu gerekçeden yola çıkarak Türk Toraks Derneği Solunum Sistemi Enfeksiyonları Çalışma Grubu tarafından “Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi” hazırlanmıştır. İlk olarak 1998 yılında yayınlanan, 2002 ve 2009’da güncellenen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporları (29-31) geçen zaman içinde hekimlerimize ulaştırılmış, birçok bilimsel yayında referans alınmış, uygulanabilirliği ve etkinliği gözlenmiştir.

Yayınlanmasını takiben, uzlaşının da hızlandığı bir ortak dil ve bakış açısı oluşmuştur. Ülkemizdeki TGP'lerde rastlanan patojenler ve antibiyotik direnci ile ilgili geniş veriler toplanmaya başlamıştır (32-36). Bu süre içerisinde ortaya çıkan yeni bilgiler ve kılavuzla ilgili geri bildirimler değerlendirildiğinde, bu raporda bir güncelleme gereksinimi doğmuştur. Göğüs hastalıkları, enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji, mikrobiyoloji, halk sağlığı uzmanları ile aile hekim temsilcilerinden oluşan multidisipliner bir çalışma grubunca gerçekleştirilen bu rapor; Sağlık Bakanlığı, Türk Tabipleri Birliği (TTB), ilgili uzmanlık kuruluşlarının (alfabetik sırayla, Aile Hekimleri Dernekleri Federasyonu (AHEF), Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (EKMUD), Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (KLİMİK), Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (KLİMUD) ve Türk İç Hastalıkları Uzmanlık Derneği (TİHUD)) görüş, eleştiri ve katkılarıyla hazırlanmıştır. Bu raporun başta birinci basamak hekimleri olmak üzere çeşitli dallardaki uzman hekimlere de seslenmesi, temel ölçütlere dayanması, klinik uygulamasının zor olmaması, kolay anlaşılır ve güvenilir olması amaçlanmıştır.

■ HEDEF

Bu rapor TGP tanı ve tedavisinde hekimlere kılavuzluk etmeyi, yaklaşım farklılıklarını azaltmayı, ilgili hekimler arasında 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- akciğer radyogramlarında infiltratların gözlenmesi tanı için yeterlidir. Bunu, sorumlu mikroorganizmanın belirlenmesi aşaması izler; ancak çoğu zaman etkeni saptamak mümkün olmadıktan, empirik tedaviye esas olmak üzere olası etkenleri doğru tahmin etmek gerekir (37,38). Bunun için hastanın klinik tablosu-

nun, akciğer radyogramı bulgularının, hastada var olan risk faktörlerinin ve eğer yapılabiliyorsa balgam Gram boyamasının sonuçlarının dikkate alınması gereklidir.

Fizik Muayene

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

Akciğer Radyogramı

Semptom ve fizik muayene bulguları ile pnömoni düşünülen hastada, mümkünse iki yönlü akciğer radyogramı çekilmelidir. Akciğer radyogramları, hem tanıda, hem de pnömoniyi taklit eden diğer patolojilerin ayırımında, eşlik eden patolojilerin ve komplikasyonların (ampiyem, abse, vb) saptanmasında yardımcıdır. Radyolojik görünümünden hareketle kesin etiyolojik tanıya varmak mümkün değildir (39); ancak tüberküloz gibi belirli etiyolojilerin ayırıcı tanısında yararlı olabilir. Radyogram, hastalığın şiddetini (multilober tutulum gibi) belirlemede de yararlıdır. Klinik durumu düzelmeyen, hatta kötüye giden ya da tümör gibi eşlik eden bir başka patolojiden kuşkulanan hastalarda uzman tarafından birden fazla grafi kontrolü gerekebileceği gibi, toraks bilgisayarlı tomografisi (BT)'ne de başvurulabilir. Pnömonili bir hastada akciğer radyogramı, pnömoninin ilk 24 saatinde, dehidratasyon durumunda, *Pneumocystis jirovecii* pnömonisinde (%10-30 oranında) ve ciddi nötropeni varlığında normal görünümde olabilir (40-42).

Mikrobiyolojik İncelemeler

Balgamın Gram boyama yöntemi ile değerlendirilmesi

Balgam veya alt solunum yolundan alınan diğer örneklerin mikroskopik incelemesi tanıda yardımcıdır. Ağız içindeki flora yükünü azaltmak için steril su veya serum fizyolojik ile gargara yapılır. Diş macunu kullanmadan diş fırçası ile dişler, mukoza, dil, diş etleri fırçalanır. Bu işlem etkenin izolasyon şansını artırır. Antiseptik içeren gargaralar kullanılmamalıdır. Elde edilen örnek en kısa sürede (<2saat) laboratuvara ulaştırılmalıdır. Bu sürede laboratuvara transportu sağlanamayacak örnekler 24 saat süresince 2-8 °C'da 24 saat saklanabilir.

Değerlendirmeye elverişli bir örnek olabilmesi için, balgam mikroskopisinde küçük büyütmele objektifle (10x) görülen yassı epitel hücre sayısının 10'dan az, polimorfonükleer lökosit (PNL) sayısının 25'in üzerinde olması gereklidir. Nötropenik olgularda PNL sayısının 25'in altında olabileceği unutulmamalıdır (17).

Balgam Kültürü

Etkenin saptanması ve antibiyotik duyarlılığının belirlenmesinde önemli bir tanı yöntemidir. Örnek mutlaka antibiyotik tedavisi başlanmadan önce alınmalıdır. Hastanın balgam çıkarmaması, kaliteli balgam örneği alınmaması, balgamın laboratuvara ulaştırılmasında gecikme ve sonuçlanmasının 24-48 saat gerektirmesi balgam kültürünün tanı ve tedaviyi yönlendirmedeki değerini azaltmaktadır. Bazı solunum yolu patojenlerinin (Enterik Gram negatif basiller, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*) farinkste kolonize olabilmeleri nedeniyle 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 mümkünse antibiyotik tedavisi başlanmadan önce ve mümkünse ateşli dönemde iki set kan kültürü (bir set= bir aerop kan kültür şişesi+bir anaerop kan kültür şişesi) alınmalıdır.

Diğer Kültürler

Parapnömonik plörezi düşünülen olgularda; plevral sıvı hücre sayımı, sıvının biyokimyasal incelemesi (pH, LDH, glukoz, ADA vb) Gram boyama incelemesi ve kültürleri yapılmalıdır. TGP olgularında, etkenin saptanması için bronkoskopi, transtoraksik girişimler ve diğer invaziv işlemler rutin olarak kullanılmaz; ancak tedaviye yanıt alnamayan, kliniği ağır seyreden veya kötüleşen hastalarda uygulanması gerekebilir (17). Klinik örneklerin alınma ve laboratuvara gönderilme koşulları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Seroloji ve Diğer Testler

Antikor saptamaya yönelik testler, antikorların geç dönemde oluşması, çoğunlukla birkaç hafta arayla alınan örneklerde en az 4 katlık titre artışının gösterilmesinin gerekli olması ve duyarlılık ve özgüllüklerinin düşük olması nedeniyle hasta yönetiminde kullanılmamaktadır (44,45). Yalnızca epidemiyolojik veri toplama amacıyla yapılabilirler. Yoğun bakıma yatış gerektiren ya da hastane dışında başlangıç tedavisine cevap vermeyen ya da konfüzyonu ve/veya solunum dışı yakınmaları (gastrointestinal, kas ağrısı vb) olan hastalarda idrarda *Legionella* ve *Streptococcus pneumoniae* için antijen testleri ayrııcı tanıda yararlıdır (46).

Moleküler Testler

Solunum yolu enfeksiyonu olan hastalarda enfeksiyonun başlangıcında belirtiler nonspesifik olabilmektedir. Enfeksiyon etkenleri içerisinde virüsler ve bakteriler ön plandadır. Belirtiler nonspesifik olduğundan sorumlu mikroorganizmanın tahmini de zorlaşmaktadır. Bazı bakteriler için kültür hâlâ en önemli tanı yöntemi olmakla birlikte göreceli olarak 24-48 saat gibi uzun zamana ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca solunum yolu enfeksiyonuna sebep olan bakterilerin bazıları da kültürde üretilmemekte veya üremesi için özel besiyerlerine ihtiyaç duyulmaktadır (*Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*). Önemli diğer bir konu ise bakteriyolojik kültür ile virüslerin tanısının koyulamamasıdır.

Son yıllarda; diğer tanı yöntemlerine göre daha pahalı olmakla birlikte, hızlı, duyarlılık ve özgüllükleri yüksek, ticari olarak üretilmiş ve FDA onayı almış testler de mevcuttur. Bu testler mikroorganizmaları tek tek tespit edebildiği gibi çoğu sendromik tanı yaklaşımı temeli ile kurgulanmış olup, eş zamanlı olarak pek çok bakteri ve virüsün varlığını, hatta bakterilerdeki önemli direnç genlerinin varlığını da belirleyebilmektedir. Sonuçlar, laboratuvarla kullanılan kite göre kalitatif veya kantitatif sonuç olarak raporlanmaktadır. İnfluenza A, İnfluenza B, Coronavirus 229E, Coronavirus HKU1, Coronavirus NL63, Coronavirus OC43 Parainfluenza virüs 1,2,3,4, Respiratuvar Sinsityal Virüs A/B, Paramiksovirus, İnsan Metapneumovirus A/B, Adenovirus, Bocavirus, Parvovirus,

Tablo 1. Klinik örneklerin alınma ve laboratuvara gönderilme koşulları

Örnek Türü	Alım Özelliği	Transfer Özellikleri	Kabul veya Red Kriterleri (Özel durumlar)
Nazofarinks, burun, boğaz sürüntüsü	Sürüntü örneklerinin alınmasında dakron eküvyon kullanılmalıdır.	Örnek, viral transport besiyeri içinde soğuk zincir kurallarına uyularak laboratuvara ulaştırılır.	Sürüntü örnekleri için, dakroneküvyon ve viral transport besiyeri içinde gelmeyen örnekler kabul edilmez.
Nazofaringeal yıkama ve aspirasyon sıvısı, boğaz çalkantı suyu, nazal yıkama ve aspirasyon sıvısı	Eküvyon örnek alınan bölgeye bastırılarak 360° döndürülür, ve mümkün olduğu kadar epitel hücreleri toplamaya özen gösterilir. Diğer örnekler ilgili klinisyen tarafından asepti kurallarına uygun olarak alınır.	Örnekler en fazla 1 saat oda sıcaklığında kalabilir, 2 gün boyunca buzdolabında saklanabilir. Steril boş tüp veya kap içinde soğuk zincir kurallarına uyularak en kısa sürede laboratuvara ulaştırılır.	Mukus, pü veya kan içeren örnekler testlerin çalışmasını olumsuz yönde etkilediği için kabul edilmez.
Balgam	Sabah aç karnına alınan ilk örnek tercih edilir. Ağız içindeki flora yükünü azaltmak için steril su veya serum fizyolojik ile gargara yapılır ve diş macunu kullanmadan diş fırçası ile dişler, mukoza, dil, diş etleri fırçalanır. Bu işlem etkenin izolasyon şansını artırır. İndüklenmiş balgam tükürükle karıştırılabilir; reddedilmemesi için 'indüklenmiş balgam' olduğu belirtilmelidir.	Mümkün olan en kısa sürede (<2 saat) laboratuvara ulaştırılmalıdır. Eğer hemen gönderilemeyecekse 2-8 °C'da 24 saat tutulabilir. Steril, ağız burgulu kapaklı taşıma kabında gönderilmelidir.	Makroskopik olarak tükürük görünümündeki oda sıcaklığında 2 saatten fazla beklemiş örnekler kabul edilmez. Aynı gün içinde gönderilen ilk örnek değerlendirme için yeterli ise, ikinci bir örnek red edilir.
Endotrakeal aspirat (ETA)	En az 14 no'lu steril aspirasyon sondası, trakeaya yerleştirilir; içinden özel aspirasyon kateteri (Mucosafe®, Bıçakçılar® vb) geçirilerek örnek alınır)	Mümkün olan en kısa sürede (<2 saat) laboratuvara ulaştırılmalıdır. Eğer hemen gönderilemeyecekse 2-8 °C'da 24 saat tutulabilir. Steril, ağız burgulu kapaklı taşıma kabında gönderilmelidir.	Makroskopik olarak tükürük görünümündeki örnekler, oda sıcaklığında 2 saatten fazla beklemiş örnekler kabul edilmez, aynı gün içinde gönderilen ilk örnek değerlendirme için yeterli ise, ikinci bir örnek red edilir.

Tablo 1 devam

Örnek Türü	Alım Özelliği	Transfer Özellikleri	Kabul veya Red Kriterleri (Özel durumlar)
Mini BAL	Özel bir kateter (Combicath, Combicam vb) endotrakeal tüp içerisinden ilerletilir. Direnç hissedildiğinde distalde bulunan korumalı parça ayrılarak ilerletilir. 20 cc serum fizyolojik verilerek geri çekilir.		BAL örnekleri invaziv işlemlerle alındığı için mikrobiyoloji laboratuvarı tarafından reddedilmez. Bu nedenle örnekler iki saatten fazla oda sıcaklığında kalırsa sonuçların doğru yorumlanabilmesi için laboratuvar mutlaka bilgilendirilmelidir. VİP şüpheli hastalardan etkeni saptamaya yönelik olarak alınan BAL örnekleri kantitatif yöntemle değerlendirilir.
BAL Transbronşiyal biyopsi	Standart protokoller uygulanır. Bronkoskopik yöntemlerdir.	Mümkün olan en kısa sürede (<2 saat) laboratuvara ulaştırılmalıdır. Eğer hemen gönderilemeyecekse 2-8 °C'da 24 saat tutulabilir. Steril, ağız burgulu kapaklı taşıma kabında gönderilmelidir. Anaerob kültür için uygundur ve anaerob taşıma besiyeri kullanılmalıdır.	
Plevral sıvı	En az 2 ml steril bir enjektör ile, cilt antisepsi kurallarına uygun olarak alınır.	Mümkün olan en kısa sürede (<2 saat) laboratuvara ulaştırılmalıdır. Eğer hemen gönderilemeyecekse 2-8 °C'da 24 saat tutulabilir.	
Kan kültürü	Cilt antisepsi kurallarına uygun olarak steril bir enjektör yardımıyla 30 dakika ara ile iki ayrı venden 2 set (1 set: 2 şişe/ aerop, anaerop) kan kültür şişesine alınır.	Otomatize kan kültür sistemlerine ait şişeler ile laboratuvara yollanır. Laboratuvara ulaştırılıncaya kadar oda sıcaklığında tutulabilir. Buzdolabına konulmaz.	
Moleküler testler için alınan solunum yolu sürüntü örneği, viral transport besiyeri içerisine alınır. Balgam, ETA, mini BAL, BAL örnekleri ise steril, vida kapaklı ve sızdırmaz kaplara 2-3 ml alınmalıdır. Tüm örnekler alındıktan hemen sonra buzdolabında (2-8 °C) saklanmalı ve en kısa sürede laboratuvara ulaştırılmalıdır.			

Rhinovirus/Enterovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis* gibi pek çok bakteri ve virüs için nükleik asit amplifikasyon testleri yapılabilir. Virüslere yönelik nükleik asit testleri genellikle üst solunum yolu örnekleri (nazofaringeal sürüntü ya da aspirat vb) için valide edilmiştir; ancak balgam, endotraheal aspirat (ETA), bronkoalveolar lavaj (BAL) ve mini-BAL da uygun örneklerdir. Sonuçlar yorumlanırken pek çok faktör göz önünde bulundurulmalıdır;

- Örneklerdeki inhibitör madde varlığı yanlış negatif sonuçlara neden olabilir. Klinik uyum ile sonuçların değerlendirilmesi önemlidir.
- Nükleik asit varlığı her zaman aktif enfeksiyon göstergesi değildir. Klinik uyum ile sonuçların değerlendirilmesi önemlidir.
- Nükleik asit amplifikasyon testleri ile etken/kolonizan ayrımı yapılamaz. Klinik uyum ile sonuçların değerlendirilmesi önemlidir.
- Moleküler testler ile mikroorganizmanın canlı/ölü olduğu ayrımı yapılamaz. Klinik uyum ile sonuçların değerlendirilmesi önemlidir.

Rutin Laboratuvar İncelemeleri

Tam kan sayımı, serum elektrolitleri, karaciğer enzimleri ve böbrek fonksiyon testlerinin pnömoni tanısındaki katkıları sınırlıdır. Ancak, hastalığın prognozunu tayininde, hastaneye yatış kararı verilmesinde, tedavi seçiminde ve antibiyotik dozunun belirlenmesinde yararlıdır. Solunum sıkıntısıyla başvuran hastalarda nabız oksimetresiyle oksijenasyon değerlendirilmelidir. Pnömoni hastada siyanoz, ciddi dispne, taşipne, hipotansiyon, KOAH, bilinç bulanıklığı varsa, kan gazlarına mutlaka bakılması gerekir. Ağır TGP'li olgularda oksijenasyonun değerlendirilmesinde üç saatlik bir gecikmenin mortaliteyi artırdığı bildirilmiştir (47). TGP olgularının tanısında hangi laboratuvar incelemelerin hangi hastalarda yapılması gerektiği konusunda yol gösterici olması açısından Tablo 2 hazırlanmıştır.

Biyobelirteçler

Klinik ve radyolojik bulgular TGP ile uyumlu ise tanı için C-Reaktif Protein (CRP) veya prokalsitonin gibi biyobelirteçlere bakılmaksızın empirik antibiyotik tedavi-

si başlanmalıdır. Biyobelirteçler TGP tanısında, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde ve antibiyotiklerin düzenlenmesinde yararlı olabilir. Birçok biyobelirteçle ilgili çalışmalar yapılmış olmasına karşın en sık kullanılanlar, CRP ve prokalsitonindir. CRP 3 mg/L ve altında ise normal kabul edilir, 10 mg/L'in üstünde ise önemli inflamasyon varlığını gösterir. Obezite, sigara kullanımı, diyabet, üremi, hipertansiyon, düşük fiziksel aktivite, oral hormon replasman tedavisi, uyku bozuklukları, kronik yorgunluk, alkol tüketimi, depresyon ve yaşlılık gibi durumlarda 3-10 mg/L aralığında saptanabilir (48,49).

Çeşitli çalışmalarla serum prokalsitonin ölçümü ile, pnömoni ve çoğunlukla viral etkenlere bağlı gelişen akut bronşit veya üst solunum yolu enfeksiyonlarının ayırt edilebileceği gösterilmiştir. Prokalsitonin 0.1 mg/L'nin altında büyük olasılıkla viral enfeksiyonla uyumlu iken, 0.25 mg/L'nin üstü değerler yüksek olasılıkla bakteriyel enfeksiyonla uyumlu olarak bulunmuştur (50-52). Bununla birlikte yakın zamanda yapılan bir çalışmada TGP nedeni ile yatırılan hastalarda bakteriyel enfeksiyonlarda prokalsitoninin yüksek olduğu gösterilmiş; ancak, viral-bakteriyel ayırımında kullanılabilecek bir eşik değer saptanamamıştır. Klinik çalışmaların sonuçlarındaki farklılıklar nedeniyle, prokalsitoninin, antibiyotik tedavisine başlama kararında kullanılması uygun görülmemektedir. Buna karşılık antibiyotik tedavisinin sonlandırılmasında kullanılabileceği, bu şekilde, herhangi bir olumsuz klinik sonuca yol açmadan, daha kısa süreli antibiyotik kullanımının mümkün olabileceği belirtilmektedir (53).

■ TOPLUMDA GELİŞEN PNÖMONİ

TGP Hastalarının Yönetimi

Bir hastaya pnömoni tanısı konulduktan sonra verilmesi gereken kararlar, hastanın ayaktan ya da hastanede ve hangi antibiyotik(ler)le tedavi edileceğidir. Hastanın hastaneye yatırılması gerekliliği temel olarak durumunun ve prognozunu ağırlığı ile ilişkilidir. Prognozu belirlemeye yönelik çeşitli skorlama sistemleri vardır. Bunlar arasında en sık CURB-65 ve PSI (Pneumonia severity index = Pnömoni ağırlık indeksi) kullanılmaktadır (Tablo 3, 4). Bu skorlama sistemleri hekime yalnızca hastanın olası prognozuna ilişkin fikir vermek ve tedavi seçiminde yol göstermek için kullanılmaktadır. Hekim, her hastayı klinik

Tablo 2. TGP tanısında laboratuvar incelemelerin yeri

	Birinci basamak	Poliklinik/ Acil Servis	Yatan Hasta
Akciğer grafisi	±	+	+
Kan sayımı	±	+	+
Biyokimya incelemesi	±	+	+
Balgam kültürü	-	-	+
Kan kültürü	-	-	+
İdrarda pnömokok antijeni	-	-	±
İdrarda <i>Legionella</i> antijeni	-	-	±
Moleküler testler	-	-	±
Plevral sıvı incelemesi	-	-	+*
Oksijen saturasyon ölçümü	±	+	+

* Parapnömonik sıvının komplike olduğu düşünüldüğünde, hücre sayımı, biyokimyasal inceleme, Gram boyama ve kültür

Tablo 3. CURB-65 Skorlaması

1a. CURB-65 skoru bileşenleri

- Confusion (Konfüzyon)
- Urea (Üre) > 42.8 mg/dL, (BUN ölçülüyorsa > 20 mg/dL [7 mmol/l])
- Respiratory rate (Solunum Sayısı) ≥ 30/dk.
- Blood pressure (Kan basıncı) (Sistolik < 90 mmHg veya Diastolik ≤ 60 mmHg)
- Yaş ≥ 65 yıl

* Yukarıdaki ölçütlerden her birinin varlığı 1 puan olarak hesaplanır

1b. CURB-65 Skoruna göre mortalite risk düzeyi ve hastaneye yatış için değerlendirme

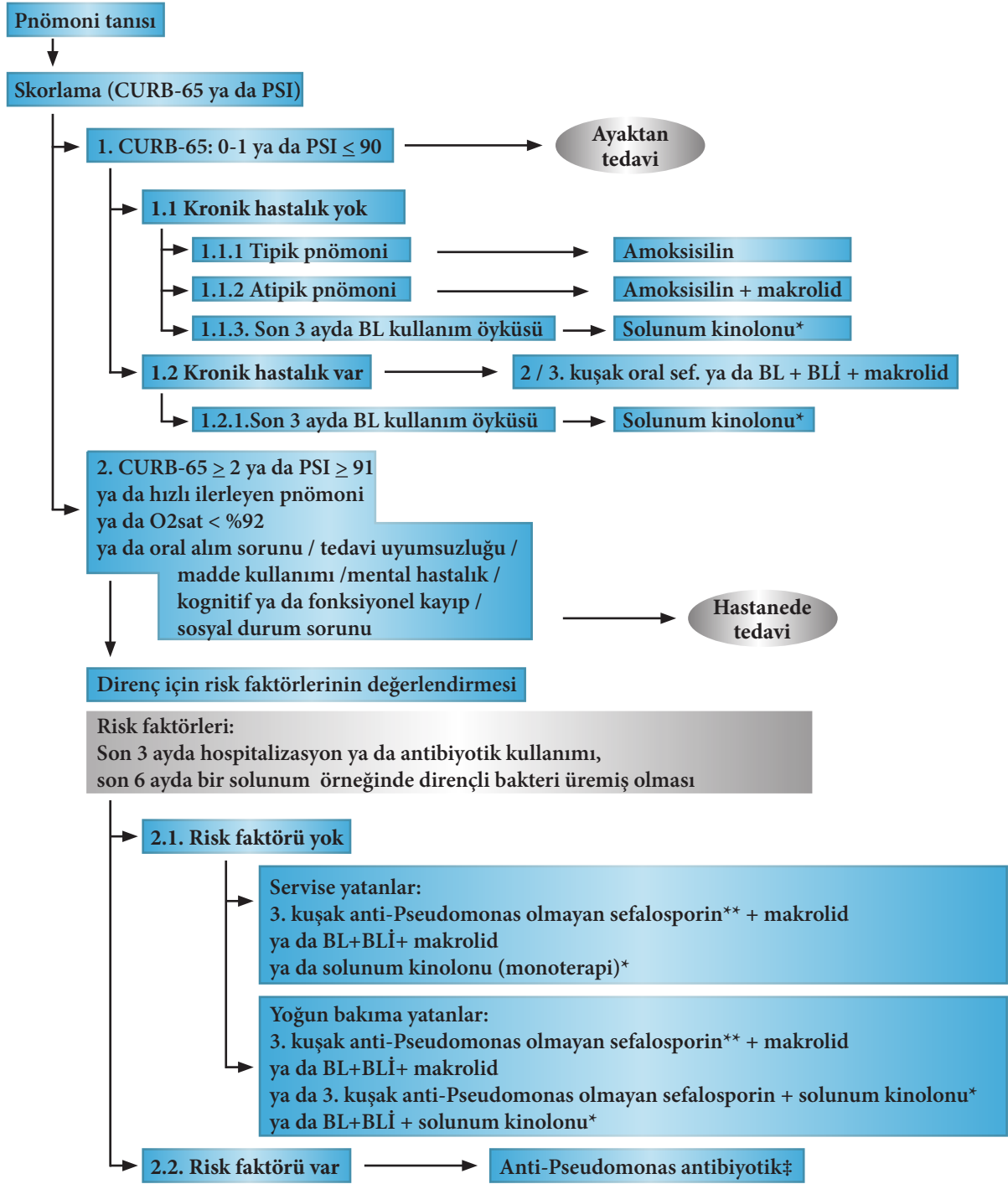
Skor	30 günlük mortalite riski	Tedavi yeri
0	< %1	Ayaktan
1	%3	Ayaktan ama bireysel değerlendirme gerekli*
2	%13	Hastane
3	%17	
4	%42	Hastane - Yoğun bakım ünitesine yatış açısından değerlendirme gerekli**
5	%57	

* Evde bakım desteği yeterli olmayan, ilaçlarını düzenli kullanması ve yeterli beslenme konusunda şüphe olan olgular ve CURB-65 skorlamasında yaş dışında bir kriteri olanlar hastaneye yatırılabilir.

** Bkz. Tablo 6 Yoğun bakım birimine yatış endikasyonları

ve sosyal açıdan bireysel olarak değerlendirmeli ve karar vermelidir. Bu değerlendirme için önerilen algoritma Şekil 1' de özetlenmiştir. CURB-65 skorlaması kolayca akılda tutulup hesaplanabilmekle birlikte, PSI skoru çok sayıda parametre içermektedir. PSI skorunu hesaplamak için internette kolayca erişilebilen uygulamalar kullanılabilir (<https://www.mdcalc.com/psi-port-score-pneumonia-severity-index-cap>). CURB-65 (Tablo 3), mortalite riski yüksek hastaları ayırt etmek için tanımlanmış bir puanlama

sistemi olup, birinci basamakta bile kolaylıkla uygulanabilir (54). 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 gereksiz hastane yatışlarını önlemeyi amaçlayan bir skorlamadır (Tablo 4). Ayrıca PSI skorlamasının, CURB-65'e göre prognozu daha iyi belirlediğini gösteren validasyon çalışmaları bulunmaktadır (13,55).



Şekil 1. TGP' de klinik özelliklere göre antibiyotik önerileri

* Solunum kinolonu: Gram (+) koklara etkili kinolonlar: Gemifloksasin, levofloksasin, moksifloksasin

** Anti-Pseudomonas olmayan 3. Kuşak sefalosporinler: Seftriakson, sefotaksim

† Hastaneye yatan hastalarda, YBÜ' ne yatış gerektirmelerinden (pnömoninin ağırlığından) bağımsız olarak, dirençli enfeksiyon için risk faktörleri ortaktır ve antibiyotik seçimlerinde anlamlı fark yoktur. Ancak, yoğun bakım gerektiren ağır pnömonilerde solunum kinolonu monoterapisinin etkinliğine ilişkin veri bulunmaması nedeniyle, kombinasyon tedavisi önerilmiştir.

‡ Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlanan hastalarda bakteriyolojik inceleme sonuçları izlenmeli ve bir bakterinin izole edildiği olgularda, tedavi antibiyogram sonucuna göre yeniden düzenlenmeli, mümkünse deeskalasyon yapılmalıdır (spektrum daraltılmalıdır).

BL: Beta-laktam, BLİ: Beta-laktamaz inhibitörü

Tablo 4. PSI Skorlaması

4a. PSI skoru bileşenleri			
Ölçüt	Puan		
Yaş			
Erkek	Yıl		
Kadın	Yıl-10		
Huzurevinde kalmak	10		
Komorbidite			
Tümör varlığı	30		
KC hastalığı	20		
KKY	10		
KVH-SVH	10		
Böbrek hastalığı	10		
Vital Bulgular			
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		
Laboratuvar Bulguları			
BUN \geq 30mg/dl	20		
Na<130mmol/L	20		
Glukoz \geq 250mg/dl	10		
Htc<%30	10		
Akciğer Radyogramı			
Plevral efüzyon	10		
Gaz alışverişi			
Arter pH<7,35	30		
PaO ₂ <60mmHg ya da	10		
SaO ₂ <%90	10		
4b. PSI skoruna göre mortalite riski ve hastaneye yatış için değerlendirme			
Risk grubu	PSI skoru	30 günlük mortalite riski	Tedavi yeri
I - II	< 70	< %1	Ayaktan
III	71-90	%1-3	Ayaktan ama bireysel değerlendirme gerekli*
IV	91-130	%8-12	Hastane
V	> 130	%27-31	Hastane – yoğun bakım ünitesine yatış açısından değerlendirme gerekli**

Tedavi kararında, hastalığın ağırlığının yanısıra, değerlendirilmesi gereken ikinci bir durum, pnömoniye yol açan etkenin dirençli olma riskidir. Önceki rehberlerde, direnç olasılığının yakın geçmişte hastaneye yatma, evde yara bakımı, bakımevinde kalma gibi faktörlerle ilişkili olabileceği gözlenmiş; bu nedenle, bu klinik durum

“sağlık bakımı/hizmeti ile ilişkili pnömoni (SBİP)” olarak tanımlanmıştır. Ancak, izleyen dönemde yapılan çok sayıda çalışmada, dirençli etken risk faktörlerinin ülkeden ülkeye değişebildiği ve sağlık bakımı ile ilişkili olmayabileceği, hatta, SBİP kriterlerine göre antibiyotik seçimi yapıldığında, klinik sonuçların daha kötü olabileceği göz-

lenmiştir (56-58). Bu nedenle, uluslararası rehberlere benzer şekilde, bu raporda da SBİP terimi ve kriterleri kullanılmamış, ülkemizdeki çok kısıtlı sayıdaki çalışmaların sonuçları dikkate alınarak, dirençli enfeksiyon için risk faktörlerinin değerlendirilmesi önerilmiştir.

Grup 1 – Ayaktan izlenebilecek hastalar

Ayaktan tedavi edilen hastalar, eşlik eden kronik hastalığı (kronik akciğer, kalp, böbrek, karaciğer, nörolojik hastalıklar, diabetes mellitus vb) olması ya da olmamasına göre alt gruplara ayrılmaktadır (59). Bu hastalarda pnömoniye yol açan olası etkenler ve önerilen antibiyotik seçenekleri Tablo 5’te sunulmuştur.

Eşlik eden kronik hastalığı olmayan hastalarda, pnömokok ile atipik bakterilere bağlı pnömonilerin ayrımında, öykü, fizik inceleme, akciğer grafisi ve laboratuvar özelliklerini kapsayan klinik / sendromik yaklaşım yararlı olabilir. Sendromik yaklaşımda, aşağıdaki parametreler değerlendirilir.

1. Klinik tablo: Tipik pnömonilerde akut ve alevli bir başlangıç, yüksek ateş ve ön planda solunum semptomları (öksürük, balgam, göğüs ağrısı); atipik pnömonilerde, semptomların daha yavaş ortaya çıktığı, sıklıkla faren-

jit ve/veya sinüzit ve/veya larenjitin ve genel semptomların (halsizlik, iştahsızlık, kas ağrıları vb) eşlik ettiği, ateşin subfebril düzeyde kalabildiği bir tablo vardır.

2. Fizik baki: Tipik pnömonilerde belli bir bölgeye lokalize raller ve/veya tuber sufl duyulur. Atipik pnömonilerde oskültasyon normal bulunabilir ya da nadir, dağınık raller duyulabilir.

3. Radyolojik bulgular: Tipik pnömonilerde genellikle lokalize yoğun bir konsolidasyon vardır; atipik pnömonilerde ise subsegmental infiltrasyonlar, dağınık yama tarzında ya da retiküler opasiteler görülür.

4. Kan sayımı: Tipik pnömonilerde genellikle lökositoz ve nötrofili, atipik pnömonilerde normal lökosit sayısı saptanır.

Tüm bu dört alanda tipik pnömoni özelliklerinin saptanması, pnömokoksik pnömoni için oldukça anlamlıdır ve antibiyotik olarak penisilin / amoksisilin güvenle seçilebilmesini sağlar. Ancak, bir ya da daha fazla alanda, tipik pnömoni ile uyumlu olmayan özellik olması durumunda, kesin bir yargıya varılamaz. Bu durumda, hem tipik, hem atipik bakterilerin kapsanması için amoksisilin tedavisine makrolid eklenmesi uygun olur. Makrolidler

Tablo 5. Grup 1a ve 1b olası etkenler ve empirik tedavi için antibiyotik seçenekleri

	Olası etkenler	Önerilen antibiyotikler
Grup 1a (kronik hastalığı olmayanlar)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> * <i>Chlamydia pneumoniae</i> * Virüsler	Amoksisilin Amoksisilin + Makrolid ya da doksisiklin **
Grup 1b (kronik hastalığı olanlar)	Grup 1a bakterileri <i>Haemophilus influenzae</i> Enterik gram negatif basiller	2. – 3. kuşak oral sefalosporin 2. – 3. kuşak oral sefalosporin + Makrolid ya da doksisiklin** Amoksisilin-klavulanik asit Amoksisilin-klavulanik asit + Makrolid ya da doksisiklin** Solunum kinolonu ile monoterapi***

* Bu bakteriler pnömoniye tek başlarına ya da diğer bir bakteriyle birlikte (karma enfeksiyon) yol açabilirler

** Sendromik yaklaşım gözetilerek karar verilmelidir.

*** Beta-laktam + makrolid/doksisiklin kombinasyonu düşünülen hastalarda, gastrointestinal sorunlar ya da ilaç allerjisi öyküsü ya da son 3 ayda beta-laktam kullanma öyküsü varsa, bu kombinasyon yerine tek başına bir solunum florokinolonu kullanılması daha uygundur.

arasında solunum yolu patojenlerine klinik etkinlik açısından belirgin farklılık olmayıp, kullanım kolaylığı ve yan etki profiline göre uygun makrolid seçilebilir.

Ülkemizde solunum yolu enfeksiyonlarında izole edilen *S. pneumoniae* suşları, penisilin ve türevlerine büyük oranda duyarlıdır. Beta laktam grubu antibiyotikler solunum sisteminde yüksek konsantrasyonlara ulaşmakta; bu nedenle orta düzeyde duyarlı pnömokok enfeksiyonlarında, amoksisilin günde 3 g verilmesi yeterli olmaktadır. Yüksek direnç oranları aminopenisilin için %0-1, seftriakson için %0-1.6 düzeyindedir (60,61). Buna karşılık, makrolide dirençli *S. pneumoniae*'ye bağlı bakteriyemik enfeksiyonlarda tedavi başarısızlıkları bildirilmiştir (62). Ülkemizde pnömokoklarda makrolid direnci %33-51 düzeyindedir (60,61,63). Bu nedenle makrolid monoterapi artık önerilmemektedir. Kronik hastalığı olan olgularda, *H. influenzae* ve Gram negatif basillerin de etken olma olasılığı nedeniyle, öncelikle amoksisilin klavulanik asit ya da 2.- 3. kuşak oral sefalosporin verilmesi önerilmektedir.

Ayaktan oral tedavi verilen hastalarda antibiyotik seçiminde dikkat edilmesi gereken, son 3 ay içinde antibiyotik kullanımıdır. Antibiyotik kullanım öyküsü varsa, dirençli bir etken olasılığı yüksektir; bu nedenle, farklı gruptan bir antibiyotik (örneğin, son 3 ayda beta-laktam kullanmış olanlarda solunum kinolonu, son 3 ayda kinolon kullan-

mış olanlarda beta laktam grubu) seçilmesi uygun olur. Kinolon grubu antibiyotikler ülkemizde günlük pratikte çok sık tercih edilmektedir. Ancak ciddi yan etkilerin de olabileceği unutulmamalıdır (tendinit, QT uzaması, karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme, özellikle yaşlı hastalarda nörolojik yan etkiler, aort diseksiyonu vb). Doksisisiklin, rehberlerde yer almasına ve TGP tedavisinde makrolidlerden daha etkili olmasına rağmen ülkemizde kullanımını yaygın değildir. GİS yan etkileri ve gebelerde kullanılmıyor olması nedeniyle çok tercih edilmeyen bu ilaç, uygun hastalarda yan etkiye dair gerekli uyarılar yapılmak kaydıyla uygun bir seçenektir. Doksisisiklin başlanması planlanan hastalara ilacı bol su ile içmeleri, ilaç içtikten sonra oturur ya da ayakta pozisyonda 30-60 dakika beklemeleri, güneşe çıkarken güneş koruyucu kullanmaları (güneş lekelerine sebep olabilir), ilaç öncesi ve sonrası 2 saat içinde süt ve süt ürünleri tüketmemeleri konusunda bilgi verilmelidir.

Başlanan tedavinin üç gün içinde yeterince etkin olmaması durumunda (ateşin düşmemesi ve/veya semptomlarda düzelme olmaması) hastanın yeniden başvurusu istenmelidir.

Grup 2: Hastaneye yatırılması gereken hastalar

Hastaneye yatış endikasyonu konulan hastalar öncelikle yoğun bakım gereği açısından değerlendirilmelidir (Tablo 6).

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

Major

- İnvaziv 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 $< 4000/mm^3$)
- Trombositopeni (Trombosit $< 100\ 000/mm^3$)
- Hipotermi ($< 36^\circ C$)
- Yoğun sıvı yüklemesi gerektiren hipotansiyon

* Majör risk faktörlerinden birinin ya da minör risk faktörlerinden en az üçünün varlığında, hastanın YBÜ'de izlenmesi önerilir.

Hastaneye yatırılan tüm hastalarda, antibiyotik başlamadan önce mikrobiyolojik değerlendirme için uygun alt solunum yolu örneği (balgam, ETA, bronkoskopik örnekler vb), ateşli dönemde iki set kan kültürü (bir set= bir aerop kan kültür şişesi+ bir anaerop kan kültür şişesi) ve varsa plevra sıvısı alınmalıdır. Bu grupta olası pnömoni etkenleri ve empirik antibiyotik önerileri Tablo 7' de sunulmuştur (59).

Hastaneye yatan ağır pnömonili hastalarda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, beta-laktam antibiyotiklere makrolid eklenmesinin hastanedeki mortaliteyi ve hastanede kalış süresini azalttığı görülmüştür. Bu olumlu etki, atipik etkenlerin kapsanmasına ya da makrolidlerin anti-inflamatuvar etkilerine bağlı olabilir. Bu nedenle,

özellikle ağır pnömonili hastalarda makrolid ile kombinasyon yapılması önerilir.

Hastaneye yatan hastalar için empirik antibiyotik seçiminde, dirençli enfeksiyon (*Pseudomonas aeruginosa*, GSBL (+) enterik Gram negatif basiller, *Stenotrophomonas maltophilia*, MRSA) için risk faktörlerinin değerlendirilmesi gereklidir. Bu risk faktörleri, hastada son altı ay içinde bu bakterilerin solunum örneklerinden izole edilmiş olması, son 3 ayda antibiyotik kullanılması ve son 3 ayda hastaneye yatış öyküsü olmasıdır. Bu risk faktörlerine sahip olgularda dirençli etkenlere bağlı enfeksiyon riski yüksektir. Bu bağlamda, bu risk faktörlerini taşımayan hastalara öncelikle anti-*Pseudomonas* etkinliği olmayan betalaktam-betalaktamaz inhibitörü

Tablo 7. Hastaneye (servise ya da yoğun bakım birimine) yatan pnömonili hastalarda olası etkenler ve antibiyotik önerileri

	Olası etkenler	Önerilen antibiyotikler
Dirençli etken için risk faktörü [§] olmayan hastalar	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Haemophilus influenzae</i> Enterik Gram negatif basiller <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> Virüsler	3. kuşak anti- <i>Pseudomonas</i> olmayan sefalosporin (3KSef) + Makrolid Betalaktam+betalaktamaz inhibitörü (BL+BLİ) + Makrolid Solunum florokinolonu (servise yatan hastalar) 3KSef ya da BL+BLİ + solunum florokinolonu (YBÜ'ne yatan hastalar)†
Dirençli etken için risk faktörü [§] olan hastalar‡	Risk faktörü olmayan hastalardaki etkenler <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) üreten enterik Gram negatif basiller	Anti- <i>Pseudomonas</i> beta-laktam* + Siprofloksasin Anti- <i>Pseudomonas</i> beta-laktam* + Aminoglikozid + Makrolid [¥]

[§]Bu bakterilerin son bir yıl içinde solunum örneklerinden izole edilmiş olması, son 3 ayda antibiyotik kullanımı ve son 3 ayda hastaneye yatış öyküsü varlığı

† Hastaneye yatan hastalarda, YBÜ' ne yatış gerektirmelerinden (pnömoninin ağırlığından) bağımsız olarak, dirençli enfeksiyon için risk faktörleri ortaktır ve antibiyotik seçimlerinde anlamlı fark yoktur. Ancak, yoğun bakım gerektiren ağır pnömonilerde solunum kinolonu monoterapisinin etkinliğine ilişkin veri bulunmaması nedeniyle, kombinasyon tedavisi önerilmiştir.

‡ Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlanan hastalarda bakteriyolojik inceleme sonuçları izlenmeli ve bir bakterinin izole edildiği olgularda, tedavi antibiyogram sonucuna göre yeniden düzenlenmeli, mümkünse deeskalasyon yapılmalıdır (spektrum daraltılmalıdır).

*3. kuşak sefalosporin (seftazidim), 4. kuşak sefalosporin (sefepim), karbapenemler (imipenem, meropenem, ertapenem), betalaktamaz inhibitörlü anti-*Pseudomonas* ilaçlar (piperasilin+tazobaktam, sefoperazon+sulbaktam)

[¥]Siprofloksasin kullanılan hastalarda ayrıca makrolid eklemeye gerek yoktur.

ya da anti-*Pseudomonas* etkinliği olmayan 3. kuşak sefalosporinler (seftriakson ve sefotaksim) ile birlikte makrolid; risk faktörü taşıyan hastalara, geniş spektrumlu, anti-*Pseudomonas* etkili bir antibiyotik ile birlikte makrolid tedavisi başlanması önerilmektedir. Servise yatırılan hastalarda, anti-*Pseudomonas* olmayan beta-laktam + makrolid kombinasyonu yerine solunum kinolonu (moksifloksasin, levofloksasin, gemifloksasin) monoterapisi verilebilir. Ancak, yoğun bakım gerektiren ağır pnömoni hastalarda kinolon monoterapisinin etkinliğine ilişkin veri bulunmamaktadır; bu nedenle, bu hastalara uygun beta-laktam + makrolid ya da beta-laktam + solunum kinolonu seçeneklerinden biri uygulanabilir.

Kültür ve antibiyogram sonuçları çıktıktan sonra, gerekiyorsa, hastanın klinik yanıtı da dikkate alınarak antibiyotik değişikliği yapılmalıdır. Dirençli bir bakteri saptanmadıysa ve klinik yanıt alındıysa uygulanan antibiyotik spektrumu antibiyotik duyarlılık sonucuna göre daraltılmalıdır. Kültürde üreme tespit edilmeyen hastalarda klinik yanıtı göre karar verilmelidir.

Hastaneye yatmayı gerektirecek kadar ağır pnömoni olan olgulara öncelikle parenteral tedavi başlanması önerilir. Ancak, parenteral antibiyotik tedavi maliyetinin yüksekliği, komplikasyon riskleri nedeniyle ve hastanede yatış süresini kısaltabilmek amacıyla, klinik ve laboratuvar bulgularında iyileşme görüldükten sonra oral tedaviye (ardışık tedavi) geçilmesi önerilir. Oral tedaviye geçiş için, en az 24 saat ateş olmaması, taşipne, taşikardi, hipotansiyon ve hipokseminin düzelmiş olması, lökositozun ve CRP düzeyinin gerilemesi, hastanın oral alım ve gastrointestinal emilim sorunu olmaması gereklidir. Ardışık tedavide kullanılan antibiyotik seçenekleri Tablo 8'de yer almaktadır.

Tablo 8. Ardışık tedavide kullanılabilecek antibiyotikler

İV / Oral Aynı Antibiyotik ile	İV / Oral Farklı Antibiyotik ile
Sefuroksim / sefuroksim aksetil	Sefotaksim / sefuroksim aksetil
Amoksisilin-klavulanik asid	Sefotaksim / sefiksim
Klaritromisin	Seftazidim / siprofloksasin
Siprofloksasin	Seftriakson / sefiksim
Levofloksasin	Ampisilin-sulbaktam / Amoksisilin-klavulanik asid
Moksifloksasin	
Klindamisin	
Metronidazol	

Grup 3: Yoğun bakım birimine yatırılması gereken hastalar

Yoğun bakım birimine yatış endikasyonları Tablo 6' da belirtilmiştir. Empirik antibiyotik seçimi hastanede yatan hastalara benzer olmakla birlikte, bu hastaların yakından izlenmesi, solunum yetmezliğinin ve/veya hemodinamik bozukluklarının düzeltilmesine yönelik agresif girişimlerde (non-invaziv ya da invaziv mekanik ventilasyon, sıvı-elektrolit resüsitasyonu vb) bulunulması gereklidir.

TGP Tedavi Süresi

TGP' de doğru tedavi süresini belirlemeye yönelik çok sınırlı bilimsel veri vardır. Sürenin belirlenmesinde temel ölçüt enfeksiyonun klinik bulgularıdır (öncelikle ateş). Fizik inceleme ve radyografi bulguları çok geç düzelir ve antibiyotik süresini belirlemede dikkate alınmamalıdır. Yalnızca, radyografide abse ya da plörezi gibi komplikasyonların saptanması tedavi süresinin uzamasını gerektirecektir. Toplam tedavi süresi 5 günden (dirençli enfeksiyonlarda 7 günden) kısa olmamak kaydıyla, antibiyotikler, ateş düştükten ve hasta klinik olarak stabil olduktan (vital bulgular, oral alım ve bilinç durumu tümüyle normale döndükten) sonra kesilebilir (59).

Tedaviye Yanıtsızlık

Antibiyotik tedavisine karşın, ateş ve/veya diğer semptomlarda 72 saat sonunda düzelme olmaması durumunda tedaviye yanıtsızlık düşünülür. Yanıtsızlığın olası nedenleri; tedavi uyumsuzluğu, yanlış tanı (bronş karsinomu, pulmoner tromboemboli, kalp yetmezliği, bağ dokusu hastalıkları ya da vaskülitlerin akciğer tutulumu, ilaç akciğeri vb olması), uygun olmayan empirik antibiyotik seçimi (dirençli bakteri, virüs veya atipik bakteriyel etkenlerin

varlığı), uygun olmayan antibiyotik uygulamaları (doz, doz aralığı vb), ampiyem ya da abse gibi komplikasyonların gelişmesi, hastada o güne dek bilinmeyen bir immün-supresif süreç varlığı, altta yatan ve pnömoni iyileşmesini güçleştiren hastalık (santral bronş karsinomu, KOAH, bronşektazi vb) bulunmasıdır.

Viral Pnömoniler

Erişkinlerde influenza virüsü, insan metapneumovirüs, rhinovirüs, parainfluenza, coronavirüsler (SARS-CoV, MERSCoV, COVID-19) TGPye neden olabilmektedir. Ancak influenza dışındaki virüslere yönelik etkin antiviral tedavi mevcut değildir. İnfluenza sezonunda (Ülkemizde genellikle Aralık-Nisan döneminde görülmektedir, güncel influenza aktivitesi www.who.int/flu-net, www.grip.gov.tr sitelerinden izlenebilir), influenza pnömonisi tanısı doğrulanmış ya da klinik bulguları viral pnömoni ile uyumlu olgularda influenzaya yönelik antiviral tedavi (oseltamivir 75 mg po 12 saatte bir, 5 gün, ağır olgularda süre uzatılabilir) verilmelidir. İnfluenzaya yönelik antiviral tedavinin, semptomların başlangıcından itibaren ilk 48 saatte başladığında daha etkili olduğu gösterilmiş olmakla birlikte, tanı konulmuş hastalarda 5 gün içinde tedaviye başlanması yarar sağlayabilir. Antiviral tedavi başlanan hastalarda, eşlik eden bakteriyel etkenlerin varlığı ya da sonradan eklenmesi söz konusu olabilmektedir. İnfluenza pandemisi (2009 H1N1) sırasında yapılan çalışmalarda hayatını kaybeden olguların üçte birinde eş zamanlı bakteriyel enfeksiyon tespit edilmiştir (64). Bu nedenle başlangıçta eş zamanlı antibiyotik tedavisi de yukarıdaki önerilere paralel olarak verilmelidir. İnfluenzaya eşlik eden veya sonrasında gelişen pnömonilerde sık görülen bakteriyel etkenlerin yanı sıra *Staphylococcus aureus*'un etken olabileceği unutulmamalı ve verilecek empirik tedavi bu olasılığa göre planlanmalıdır. Ağır seyirli influenza pnömonisi sonrasında immünsüprese olmayan hastalarda invaziv pulmoner aspergilloz sıklığının arttığına dair veriler bulunduğu için (65) özellikle yoğun bakımda izlenmek zorunda kalınan influenza tanılı hastalarda bu olasılık da göz önünde bulundurulmalıdır. Ancak ilk değerlendirmeler sonucunda bakteriyel enfeksiyon olasılığı (klinik seyir ve laboratuvar bulguları ile) dışlanabilen hastalarda antibiyotik tedavisi kesilebilir.

Ek Tedaviler

Başta kortikosteroidler olmak üzere immünoglobulinler, koloni uyarıcı faktörler, statinler, D-vitamini, asetil-salisilik asit gibi ajanların etkinliğini araştıran çalışmalar yapılmıştır. Ancak pnömoninin ayaktan veya hastaneye yatırılarak tedavisinde kortikosteroidlerin ve diğer ajanların rutin olarak eklenmeleri önerilmemektedir (66-68).

Gebelikte TGP Tanı ve Tedavisi

Gebelik, pnömonide tek başına yatış endikasyonu değildir. Tanı ve tedaviye ilişkin kararlarda yukarıdaki önerilere uyulmalıdır. Tetrasiklin ve kinolon grubu antibiyotiklerin kullanımından kaçınılmalıdır. Makrolid kullanımının da fetal malformasyon riskini artırdığına ilişkin veriler bulunmaktadır (69). Tüm antibiyotiklerin kullanımı için antibiyotiklerin gebelik kategorilerine bakılmalıdır. Gebelikte influenza enfeksiyonlarının ağır seyredebileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle influenza pnömonisinden şüphelenilen gebelerde geç kalınmadan antiviral başlanmalıdır.

Pnömokok Aşılama

Pnömokok pnömonisi, toplumda gelişen pnömoni (TGP)'lerin önemli bir bölümünü (%20-50) oluşturur. Bunların %10-30 kadarına bakteriyemi de eşlik eder (70). Bakteriyemik olmayan pnömokok pnömonisi, TGP nedeniyle hastaneye yatışların yaklaşık %30'undan sorumludur ve bakteriyemik hastalıktan çok daha sık görüldüğü için, halk sağlığı açısından erişkinlerdeki en önemli pnömokok hastalığıdır (71). Pnömokok hastalığının, yaşlı erişkinlerde ve bazı komorbiditeleri olanlardaki yükü ve bununla ilişkili morbidite ve mortalitesi göz önünde bulundurulduğunda, bu popülasyonlarda hastalığın önlenmesi, önemli bir hedefdir. Pnömoni ya da invazif pnömokok hastalığı geçirme riskini artıran bir sorunu olan ya da pnömoniye yakalandıklarında ciddi bir seyir göstermesi beklenen tüm erişkinler için pnömokok aşılması önerilir (Tablo 9) (72,73).

Ülkemizde 13 valan konjuge pnömokok aşısı (KPA13) ve 23 valan polisakarid pnömokok aşısı (PPA23) olmak üzere erişkinler için ruhsatlandırılmış iki aşı vardır. PPA23 erişkinlerde yıllardır kullanılmaktadır. 2008'de 7 valan

Tablo 9. Pnömonokok hastalıkları yönünden risk grupları (69, 70)

İmmün Sistemi Zayıflamış Kişiler
Konjenital ya da edinsel immün yetmezlik B ya da T lenfosit yetmezliği Kompleman eksikliği Fagositer bozukluk*
HIV enfeksiyonu
Kronik böbrek yetmezliği
Nefrotik sendrom
Lösemi
Lenfoma
Hodgkin hastalığı
Jeneralize malignite
Multipl myelom
Solid organ transplantı
İyatrojenik immünoşüpresyon Uzun süreli sistemik steroid tedavisi Radyoterapi
Anatomik/Fonksiyonel Asplenisi Olanlar
Orak hücre hastalığı ve diğer hemoglobinopatiler
Konjenital ya da edinsel aspleni
Splenik disfonksiyon
Splenektomi
İmmünokompetan Kişiler
≥65 yaş erişkinler
BOS kaçağı
Koklea implantı
Kronik kalp hastalığı† Konjestif kalp yetmezliği Kardiyomyopatiler
Kronik akciğer hastalığı KOAHA Astım
Kronik karaciğer hastalığı Siroz
Alkolizm
Diabetes mellitus
Tütün kullanımı
*Kronik granümatöz hastalık hariç; †Hipertansiyon hariç. HIV: "Human immunodeficiency virus", BOS: Beyin-omurilik sıvısı, KOAHA: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı.

konjuge pnömonokok aşısı (KPA7) çocuklarda kullanılmak üzere Genişletilmiş Bağışıklama Programı'na alınmıştır; daha sonra 2011'de KPA7 yerini KPA13'e bırakmıştır. T.C. Sağlık Bakanlığı'nca, Bağışıklama Danışma Kurulu kararları doğrultusunda, aşıyla önlenebilir hastalıklar açısından risk grupları kabul edilmiş ve bunlara uygulanması gereken, aralarında erişkinlerde pnömonokok aşılmasının da bulunduğu aşı şemaları yürürlüğe konulmuştur. Erişkinlerde pnömonokok aşılmasının uygulanması ile ilgili öneriler aşağıdaki gibidir (73):

- 65 yaş ve üzerindeki herkese, yüksek risk altındaki her yaştan erişkine (immün sistemi zayıflatan durumu, fonksiyonel ya da anatomik asplenisi, beyin-omurilik sıvısı kaçağı ve koklea implantı olan hastalar), önce KPA13 ve sonra PPA23 uygulanmalıdır.
- Pnömonokok aşılması, pnömonokok hastalığı yönünden risk altında olan (kronik kalp hastalığı, kronik akciğer hastalığı, kronik karaciğer hastalığı, alkolizm, diabetes mellitus'u olan hastalar ve tütün kullananlar gibi) <65 yaşındaki erişkinler için de önerilir. Bu hastalara yalnız PPA23 uygulanması yeterlidir; ancak PPA23 öncesinde KPA13 uygulanması da yararlı olabilir.
- Her iki aşının uygulanmasının gerektiği erişkinlere önce KPA13 uygulanmalıdır.
- PPA23'ün, immünokompetan erişkinlerin çoğuna KPA13'ten ≥1 yıl sonra uygulanması önerilir; ancak bu aşı yüksek riskli hastalara ≥8 hafta sonra uygulanmalıdır.
- Daha önce PPA23 uygulanmış hastalara, bu uygulamanın üzerinden ≥1 yıl geçmeden KPA13 uygulanmalıdır.
- İmmün sistemi zayıflamış ve asplenik hastalara PPA23'ün ilk dozundan ≥5 yıl sonra bir rapel dozu da uygulanmalıdır.
- KPA13 için hiçbir yaş grubunda rapel dozu önerilmemektedir.
- KPA13 ve PPA23 aşuları farklı bir bölgeye uygulanmak koşuluyla grip aşısıyla aynı anda yapılabilir.
- Çocukluk çağı bağışıklamasında kullanılan KPA13, toplumdaki aşı suşlarını ortadan kaldırebildiği için, bu aşı erişkinlerde beklenen yararı sürekli olarak sağlamayabilir. Nitekim ABD'de 2019'dan itibaren 65

yaş üzerine rutin KPA 13 uygulama önerisi kaldırılmış, yüksek riskli gruplarla sınırlandırılmıştır (74). Bu nedenle, serotip dağılımı ve antibiyotik direnci hızları da dâhil olmak üzere lokal epidemiyolojinin anlaşılması için erişkin pnömokok hastalıklarının süreyansı son derecede önemlidir.

Önce KPA13 ve sonra PPA23'ün uygulanması önerilen durumlar taralı olarak, yalnız PPA23 uygulanması önerilen durumlar ise taranmamış olarak gösterilmiştir.

İnfluenza Aşılama

İnfluenza enfeksiyonu çocuklarda, yaşlılarda ve eşlik eden kronik hastalığı olanlarda pnömoniyle komplike olabilir. 65 yaşın üzerindekielerde influenza ile ilişkili

ölümler sekonder bakteriyel pnömoniler ve kalp yetmezliğine bağlıdır. Aşı, Eylül, Ekim, Kasım aylarında yapılmalıdır. Bu dönemde hastanede yatırılarak tedavi edilen TGP hastaları, influenza aşısı yapılarak taburcu edilmelidirler. Böylece, antikor titreleri epidemi başladığında pik düzeye ulaşmış olur.

İnfluenza aşı tipleri başlıca, inaktif influenza aşı, rekombinant influenza aşı, canlı influenza aşı olarak sıralanabilir. Ülkemizde iki influenza A tipi (H1N1 ve H3N2) ve iki B tipini içeren inaktif kuadrivalan aşı uygulanmaktadır. Tanımlanmış risk gruplarında deltoid kas içine (intramusküler) her yıl uygulanmalıdır. Ciddi yumurta alerjisi olanlara yapılmamalıdır. Risk grupları Tablo 10'da belirtilmiştir.

Tablo 10. İnfluenza komplikasyonları yönünden erişkinlerde yüksek risk grupları (72, 73)

≥65 yaş erişkinler

Kronik akciğer hastalıkları

KOAH

Astım

Bronşektazi

Kardiyovasküler hastalıkları†

Renal hastalıklar

Hematolojik hastalıklar (orak hücreli anemi dahil)

Metabolik hastalıklar (Diabetes mellitus dahil)

Nörolojik hastalık

Beyin, spinal kanal hastalıkları

Periferik sinir hastalıkları

Kas hastalıkları

Epilepsi

İnme

Mental retardasyon

Musküler distrofi

Spinal kord hasarı

İmmün Sistemi Zayıflamış Kişiler (ilaç ya da HIV ilişkili dahil)

Gebelik (postpartum 2 hafta dahil)

Obezite (BKİ ≥ 40 kg/m²)

Huzurevi ya da bakımevlerinde yaşayanlar

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

†Hipertansiyon hariç

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

HIV: "Human immunodeficiency virus", KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı.

■ 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 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 Yükü 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. Özlü T, Bülbül Y, Alataş F, ve ark. Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2009; 10: (Ek 9):1-16.
32. Erdem H, Öncül O, Çavuşlu Ş, Pasha A. Sivas bölgesinde hastalık etkeni pnömokoklarda direnç. *Klinik Dergisi* 2002;15:46-8.

33. Öncü S, Erdem H, Pahsa A. Therapeutic options for pneumococcal pneumonia in Turkey. *Clin Ther* 2005;27:674-83.
34. 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.
35. 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.
36. Erdem H, Öncül O, Ak Ö. Pnömonik suşlarında antibakteriyel direnç, 2002-2006 Türkiye verileri. 13. Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, P-275; 14-18 Mart 2007, Belek Antalya.
37. Bates JH, Campbell GD, Barron AL, et al. Microbial etiology of acute pneumonia in hospitalized patients. *Chest* 1992; 101:1005-12.
38. 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.
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 enfeksiyonları radyolojisi. In: Numanoğlu N, Willke A, ed. Güncel Bilgiler Işığında Pnömoniler. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2000:129-72.
41. Alper H. İmmünesupresif 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. Cunha BA. The atypical pneumonias: clinical diagnosis and importance. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12 Suppl 3: 12-24.
47. 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.
48. Dhingra R, Gona P, Nam BH, et al. C-reactive protein, inflammatory conditions, and cardiovascular disease risk. *Am J Med.* 2007;120(12):1054-62.
49. Kushner I. C-reactive protein elevation can be caused by conditions other than inflammation and may reflect biologic aging. *Cleve Clin J Med.* 2001;68(6):535-7, <http://dx.doi.org/10.3949/ccjm.68.6.535>.
50. Musher DM, Thorner AR. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 2014;371:1619-1628.
51. Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, et al. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:84-93.
52. Schuetz P, Müller B, Christ-Crain M, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(9): CD007498.
53. Self WH, Balk RA, Grijalva CG, et al. Procalcitonin as a marker of etiology in adults hospitalized with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2017;65:183-190.
54. 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.
55. Zhang ZX, Yong Y, Tan WC, et al. Prognostic factors for mortality due to pneumonia among adults from different age groups in Singapore and mortality predictions based on PSI and CURB-65. *Singapore Med J.* 2018 Apr;59(4):190-198. doi: 10.11622/smedj.2017079. Epub 2017 Aug 14. PMID: 28805234; PMCID: PMC5915635.
56. Chalmers JD, Taylor JK, Singanayagam A, Fleming GB, Akram AR, Mandal P, Choudhury G, Hill AT. Epidemiology, antibiotic therapy, and clinical outcomes in health care-associated pneumonia: a UK cohort study. *Clin Infect Dis* 2011 Jul 15;53(2):107-13
57. Kett DH, Cano E, Quartin AA, Mangino JE, Zervos MJ, Peyrani P, Cely CM, Ford KD, Scerpella EG, Ramirez JA; Improving Medicine through Pathway Assessment of Critical Therapy of Hospital-Acquired Pneumonia (IMPACT-HAP) Investigators. Implementation of guidelines for management of possible multidrug-resistant pneumonia in intensive care: an observational, multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis* 2011 Mar;11(3):181-9
58. Attridge RT, Frei CR, Restrepo MI, Lawson KA, Ryan L, Pugh MJ, Anzueto A, Mortensen EM. Guideline-concordant therapy and outcomes in healthcare-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2011; 38(4):878-87
59. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200: e45-e67.
60. Öksüz L, Gürler N. Bir Üniversite Hastanesinde Yetişkin Hastalardan İzole Edilen Streptococcus pneumoniae Suşlarının Serotip Dağılımı ve Antibiyotik Direnci. *Mikrobiyol Bul* 2017; 51:195-208.
61. Söyletir G, Altınkanat G, Gür D ve ark. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2011-13 in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 2016; 71(Suppl 1): i71-i83.

62. Lonks JR, Garau J, Gomez L, ve ark. Failure of macrolide antibiotic treatment in patients with bacteremia due to erythromycin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 556-64. Daneman N, McGeer A, Green K et al. Macrolide resistance in bacteremic pneumococcal disease: implications for patient management. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 432-8.
63. Hascelik G, Gürler N, Ceyhan M, et al. Serotype distribution and antibiotic resistance among isolates of streptococcus pneumoniae causing invasive pneumococcal disease in adults in Turkey: 2005-2015. *International Journal of Infectious Diseases* 45S (2016) 1-477. POSTER PRESENTATION. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2016.02.243> .
64. Shieh WJ, Blau DM, Denison AM, et al. 2009 pandemic influenza A (H1N1): pathology and pathogenesis of 100 fatal cases in the United States. *Am J Pathol* 2010;177:166-175.
65. M. M. Shah, E. I.Hsiao, C.M.Kirsch, et al. Invasive pulmonary aspergillosis and influenza co-infection in immunocompetent hosts: case reports and review of the literature. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 2018;91: 147-152.
66. Horita N, Otsuka T, Haranaga S, et al. Adjunctive Systemic Corticosteroids for Hospitalized Community-Acquired Pneumonia: Systematic Review and Meta-Analysis 2015 Update. *Sci Rep*. 2015 Sep 16;5:14061. doi: 10.1038/srep14061.
67. Ceccato A, Ferrer M, Barbeta E, et al. Adjunctive Therapies for Community Acquired Pneumonia. *Clin Chest Med*. 2018 Dec;39(4):753-764. doi: 10.1016/j.ccm.2018.07.008.
68. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Clin Microbiol Infect* 2011;17 (suppl 6): 1-24.
69. Fan H, Gilbert R, O'Callaghan F, et al. Associations between macrolide antibiotics prescribing during pregnancy and adverse child outcomes in the UK: population based cohort study. *BMJ* 2020; 368: m331.
70. Blasi F, Mantero M, Santus P, et al. Understanding the burden of pneumococcal disease in adults. *Clin Microbiol Infect*. 2012; 18(Suppl. 5): 7-14.
71. Isturiz RE, Schoemele-Thoma B, Scott DA, et al. Pneumococcal conjugate vaccine use in adults. *Expert Rev Vaccines*. 2016; 15(3): 279-92
72. Kim DK, Riley LE, Hunter P. Recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older, United States, 2018. *Ann Intern Med*. 2018; 168(3): 210-20
73. Şenol E, Azap A, Erbay A, et al. Erişkin Bağışıklamasının Hedefindeki Aşılarından Biri Olarak Pnömonokok Aşısı: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Erişkin Bağışıklaması Çalışma Grubu Uzlaş Raporu. *Klinik Derg*. 2018; 31(Suppl. 1): 2-18
74. Matanock A, Lee G, Gierke R, et al. Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Adults Aged ≥65 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR* 2019;68 (46):1069-75.
75. Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza (published correction appears in *Clin Infect Dis*. 2019 May 2;68(10):1790). *Clin Infect Dis*. 2019;68(6):e1-e47.
76. Grohskopf LA, Alyanak E, Broder KR, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2020-21 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep*. 2020;69(8):1-24. Published 2020 Aug 21.

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
Ketolit	Telitromisin	-	-	800 mg	24
Tetrasiklin	Doksisisiklin	-	-	100 mg [‡] 0.5-1 gr	12
2.kuşak sefalosporin	Sefuroksim	0.75-1.5 gr	8	0.25-0.50 gr	12
3.kuşak sefalosporin	Sefprozil	-	-	500 mg	12
	Sefaklor ^f	-	-	400 mg	8
	Lorakarbef	-	-	-	12
	Seftriakson	1-2 gr	24	-	-
	Sefotaksim	2 gr	8	-	-
4.kuşak sefalosporin	Sefodizim	1-2 gr	12	-	-
	Seftazidim	1-2 gr	8	400 mg	-
	Sefiksım	-	-	200-400 mg	12
	Seftidotren	-	-	-	12
	Sefepim	1-2 gr	12	-	-
Betalaktamaz inhibitörlü betalaktam	Amoksisilin/klavulanik asid	-	-	1gr	8
	Ampisilin/sulbaktam	1.5-3 gr	6	-	-
	Tikarsilin/klavulanik asid	3.1 gr	4-6	-	-
	Piperasilin/tazobaktam	3.375 gr	6	-	-
Linkozamidler	Sefoperazon/sulbaktam	2 gr	12	300 mg	-
	Klindamisin	600-900 mg	6	500 mg	6
Nitroimidazoller	Metronidazol	500 mg	6	1000 mg	6
	Ornidazol	500 mg	8	-	12
	İmipenem	500 mg	6	-	-
Karbapenem	Meropenem	0.5-1 gr	8	-	-
	Aztreonam	1-2 gr	6-8	-	-
Monobaktam	Gentamisin	5.1 gr	24	-	-
Aminoglikozid	Amikasin	15 mg/kg	24	-	-
	Tobramisin	5.1 gr	24	-	-
	Netilmisin	6 mg/kg	24	-	-
	İsepamisin	8-15 mg/kg	24	500-750 mg	-
	Siprofloksasin	400 mg	12	400 mg	12
Kinolon	Moksifloksasin	400 mg	24	750 mg	24
	Solunum yolu kinolonu	Levofloksasin	500 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.

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