

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI

CİDDİ TOPLUM KÖKENLİ PNÖMONİ İLE BAŞVURAN
HASTALARIN TANI VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARININ
ULUSAL VE ULUSLARARASI REHBERLERE GÖRE
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. HANİFE MİRAC MAVİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. PINAR AYSERT YILDIZ

ANKARA
EKİM 2025

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI

CİDDİ TOPLUM KÖKENLİ PNÖMONİ İLE BAŞVURAN
HASTALARIN TANI VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARININ
ULUSAL VE ULUSLARARASI REHBERLERE GÖRE
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. HANİFE MİRAC MAVİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. PINAR AYSERT YILDIZ

ANKARA
EKİM 2025

KABUL VE ONAY

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tez Sınav Tutanağı

Adı ve Soyadı	Hanife Mirac MAVİ
Baba Adı	
Doğum Yeri/Tarihi	
Diploma Tarihi / Diploma No	
Mezun Olduğu Fakülte	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
İhtisas Yaptığı Anabilim Dalı/Bilim Dalı	Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
İhtisas Süresi	Yıl: 5 Ay: 6
Sınav Yapılmasını İsteyen Makam	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı
Tez Sınavının Tarihi	20.10.2025

UZMANLIK TEZİNİN ADI: Ciddi Toplum Kökenli Pnömoni ile Başvuran Hastaların Tanı ve Tedavi Yaklaşımlarının Ulusal ve Uluslararası Rehberlere Göre Değerlendirilmesi

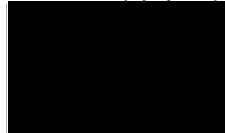
JÜRİ KARARI: Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na teslim edilen tezi, tez jüri üyeleri tarafından incelenmiş ve oy birliği ile uzmanlık tezi olabileceğine karar verilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

BAŞKAN
Prof. Dr. Özlem Güzel TUNÇCAN



ÜYE
Prof. Dr. Esin ŞENOL



ÜYE
Doç. Dr. Pınar AYSERT YILDIZ



TEŞEKKÜR

Tez sürecimde yoğun çalışma temposunun içinde sabırla yol gösteren, değerli görüş ve katkılarıyla yolumu aydınlatan danışman hocam Doç. Dr. Pınar Aysert Yıldız'a; bilgi ve birikimleri ile uzmanlık eğitimimde büyük destekleri olan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Esin Şenol, Prof. Dr. Murat Dizbay, Prof. Dr. Özlem Güzel Tunçcan, Doç. Dr. Yeşim Yıldız ve Dr. Öğr. Üyesi Özge Özgen Top'a; birlikte çalışma fırsatı bulduğum kıymetli hocalarım Prof. Dr. Kenan Hızal ve Doç. Dr. H. Selçuk Özger'e;

Aynı yolculuğu paylaştığımız, yoğun ve yorucu nöbetleri birlikte geride bıraktığımız tüm asistan arkadaşlarıma; kliniğimizin hemşire, sekreter ve diğer yardımcı personellerine;

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan, varlıklarıyla bana güç veren, her koşulda arkamda duran çok değerli annem ve babama; aynı şehirde olmasak da desteklerini ve iyi dileklerini her daim yanımda hissettiğim ablalarım Nilgün, Meltem ve kardeşim Cansu'ya;

Tıp fakültesinin zorlu yollarından bugüne kadar, hayatımın her anında sevgisi ve desteğiyle yanımda olan en yakın arkadaşım ve sevgili eşim Dr. Ferhat Mavi'ye;

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Hanife Mirac MAVİ

ANKARA, 2025

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
KISALTMALAR DİZİNİ	v
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Pnömoni Tanım ve Epidemiyoloji.....	2
2.2. Patogenez.....	3
2.3. Risk Faktörleri	4
2.4. Etiyoloji	5
2.5. Klinik Bulgular	8
2.6. Tanı Testleri.....	9
2.6.1. Balgam Gram Boyama ve Kültürü.....	9
2.6.2. Kan Kültürü	10
2.6.3. Diğer Kültürler	10
2.6.4. Antijen Testleri	10
2.6.5. Moleküler Testler	11
2.6.6. Biyobelirteçler	12
2.6.7 Radyolojik İnceleme.....	12
2.7. Klinik Yaklaşım ve Tedavi.....	13
2.7.1 Klinik Yaklaşım ve Skolama Sistemleri	13

2.7.2 Ampirik Tedavi	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	18
3.1 Çalışma Tasarımı	18
3.2. Dahil Edilme Kriterleri	18
3.3. Dışlama Kriterleri	18
3.4. Tanımlar	19
3.5. Verilerin Hazırlanması	21
3.6. İstatistiksel Analiz	22
4. BULGULAR	23
4.1. Hasta Popülasyonunun Genel Özellikleri	23
4.2. IDSA Rehberine Uygun Tedavi Alan ve Almayan Hastaların Karşılaştırılması	28
4.3. TTD Rehberine Uygun Tedavi Alan ve Almayan Hastaların Karşılaştırılması	30
4.4. 30 Günlük Mortalite Gelişen ve Gelişmeyen Hastaların Karşılaştırılması	33
4.5. Beta-laktam + Makrolid ve Beta-laktam + Florokinolon Kombinasyonu Alan Hastaların Karşılaştırılması	35
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇLAR	47
7. KAYNAKLAR	49
8. ÖZET	55
9. SUMMARY	57
10. ÖZGEÇMİŞ	59

KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
aOR	: Düzeltilmiş olasılık oranı
ATS/IDSA	: Amerikan Toraks Derneği/Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (American Thoracic Society/Infectious Disease Society of America)
BAL	: Bronkoalveolar lavaj
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CDC	: Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention)
COVID-19	: Koronavirüs hastalığı 2019 (Coronavirus disease 2019)
CRP	: C-reaktif protein
CURB-65	: Konfüzyon, Üre, Solunum Hızı, Kan Basıncı ve Yaş ≥ 65 yıl (Confusion, Urea, Respiratory Rate, Blood Pressure, Age ≥ 65 years)
CAA	: Çeyrekler arası aralık
ÇİD	: Çoklu ilaca dirençli
DM	: Diyabetes Mellitus
GSBL	: Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz (Extended-Spectrum Beta-Lactamase)
ETA	: Endotrakeal aspirat
GA	: Güven aralığı
HIV	: İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü (Human Immunodeficiency Virus)
IL-1	: İnterlökin-1

IMV	: İnvaziv Mekanik Ventilasyon
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KVH	: Kardiyovasküler hastalık
MRSA	: Metisiline dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>
NAAT	: Nükleik asit amplifikasyon testi
NIMV	: Non-invaziv mekanik ventilasyon
OR	: Olasılık oranı
PCR	: Polimeraz zincir reaksiyonu (Polymerase Chain Reaction)
PCT	: Prokalsitonin
PSI	: Pnömoni Ağırlık İndeksi (Pneumonia Severity Index)
RSV	: Respiratuar Sinsityal Virus
SARS-CoV-2	: Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüs-2
SYVP	: Solunum Yolu Viral Panel
TNF- α	: Tümör Nekroz Faktörü- α
TKP	: Toplum Kökenli Pnömoni
TTD	: Türk Toraks Derneği
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. TKP’de Spesifik Patojenlerle İlişkili Epidemiyolojik Durumlar ve Risk Faktörleri.....	7
Tablo 2. CURB-65 skorlaması	13
Tablo 3. PSI skorlaması	14
Tablo 4. Yoğun Bakım Ünitesine Yatış Kriterleri (Ciddi TKP Kriterleri)	15
Tablo 5. YBU Yatışı Gerektiren Ciddi TKP’de TTD 2021 Rehberine Uygun Ampirik Tedavi	16
Tablo 6. YBU Yatışı Gerektiren Ciddi TKP’de IDSA 2019 Rehberine Uygun Ampirik Tedavi	16
Tablo 7. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri	24
Tablo 8. Mikrobiyolojik Etkenlerin Dağılımı	26
Tablo 9. IDSA Rehberine Uygun Tedavi Alan ve Almayan Hastaların Demografik, Klinik Özellikleri ve Eşlik Eden Hastalıklar Yönünden Karşılaştırılması	28
Tablo 10. IDSA Rehberine Göre Ampirik Tedavinin Uygunsuz Kabul Edilme Nedenleri	29
Tablo 11. TTD Rehberine Uygun Tedavi Alan ve Almayan Hastaların Demografik, Klinik Özellikleri ve Eşlik Eden Hastalıklar Yönünden Karşılaştırılması	30
Tablo 12. TTD Rehberine Göre Ampirik Tedavinin Uygunsuz Kabul Edilme Nedenleri	31
Tablo 13. 30 Günde Mortalite Gelişen ve Gelişmeyen Hastaların Demografik, Klinik Özellikleri ve Eşlik Eden Hastalıklar Yönünden Karşılaştırılması	32
Tablo 14. 30 Günlük Mortalite Üzerine Etkili Olan Faktörlerin Çok Değişkenli Analizi	34
Tablo 15. Beta-laktam + Makrolid ile Beta-laktam + Florokinolon Tedavisi Alan Hastaların Demografik, Klinik Özellikleri ve Eşlik Eden Hastalıklar Yönünden Karşılaştırılması	35

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Akış Şeması.....	22
---------------------------	----



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Toplum kökenli pnömoni (TKP), dünya genelinde tüm yaş gruplarını etkileyen bir hastalık olup hastaneye yatış ve ölümün önde gelen nedenlerindendir (1). Gelişmiş sağlık sistemlerine sahip ülkelerde dahi, her yıl milyonlarca kişiyi etkileyerek hem bireylerin yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte hem de sağlık hizmetleri üzerinde ciddi bir ekonomik yük oluşturmaktadır. Bu enfeksiyonun daha ağır formu olan ciddi TKP ise, yüksek oranda yoğun bakım gereksinimi, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve artmış mortalite ile ilişkilidir. Ayaktan hastalarda mortalite %1'lerde iken yatan hastalarda mortalite %16-27 arasında değişmektedir (2-4). TKP'de etken saptanması çoğunlukla zaman almakta, ayrıca olguların yaklaşık yarısında etken izole edilememektedir (5). Bu nedenle TKP yönetiminde ampirik tedavi temel basamaklardan biridir. Hastalarda uygun ampirik tedavinin hızla başlanması hastalığın seyri ve sağkalım açısından önem taşır (6). Yapılan çalışmalar ciddi TKP ile başvuran hastalarda ampirik tedavilerin uluslararası rehberlere uygun olmasının mortaliteyi azalttığını desteklemektedir (1,7,8).

Çalışmamızda ana amacımız ciddi TKP ile başvuran hastalarda ulusal ve uluslararası rehberlere uygun ampirik tedavi başlamanın 30 günlük mortalite üzerine etkisinin değerlendirilmesidir. Çalışmamızda ikincil amaçlar; ciddi TKP ile başvuran hastaların klinik ve mikrobiyolojik özelliklerinin ortaya konulması, beta-laktam + makrolid ve beta-laktam + florokinolon kombinasyonlarının 30 günlük mortalite ve yoğun bakıma gidiş açısından karşılaştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pnömoni Tanım ve Epidemiyoloji

Pnömoni, akciğer parankiminin genellikle akut gelişen enfeksiyonudur (9). Toplum kökenli pnömoni (TKP) ise yakın zamanda sağlık hizmeti almamış bir hastada toplumdan edinilen veya hastane yatışından sonraki 48 saat içinde gelişen pnömoni olarak tanımlanabilir (10,11).

Pnömoni, toplumda sık görülen bir hastalık olup Küresel Hastalık Yüğü (GBD) verilerine göre 2019 yılında dünya genelinde, pnömoninin de dahil olduğu alt solunum yolu enfeksiyonlarından yaklaşık 489 milyon kişi etkilenmiştir (12). TKP, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) her yıl yaklaşık 1,4 milyon acil servis başvurusuna, 740.000 hastane yatışına ve 41.000 ölüme neden olmaktadır (4). ABD'de yıllık TKP görülme sıklığının 1000 yetişkin başına 2,4 vaka olduğu, 65-79 yaş aralığında 6,3 vakaya, 80 yaş üzerinde 16,4 vakaya çıktığı görülmüştür (3). Avrupa'da yıllık TKP insidansının her 1.000 kişide 1,2 olduğu tahmin edilmektedir. Bu oran 65 yaş ve üzeri kişilerde 1.000'de 14'e çıkmaktadır (2). Türkiye'de ise TKP insidansı Aralık 2004'te yayınlanan bir rapora göre %1,15'tir (13). Ülkemizde TKP olgularına ait yeterli güncel epidemiyolojik veri yoktur. Pnömonilerin bildirimi zorunlu hastalıklar grubunda olmaması bunda rol oynamaktadır (14).

Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (CDC, Centers for Disease Control and Prevention) 2020 mortalite raporunda, pnömoni küresel ölüm nedenleri arasında 9., enfeksiyonlara bağlı ölümler arasında ise COVID-19'dan (Koronavirüs Hastalığı 2019, Coronavirus Disease 2019) sonra 2.sırada yer almıştır (15). Ayaktan

hastalarda mortalite %1'lerde görülebilmekte iken ciddi TKP ile hastanede yatan hastalarda mortalite %16-27 arasında değişen oranlarda görülmektedir (2–4). Ayrıca Sağlıklı Yaşam Yılı Kaybı (DALY, Disability-Adjusted Life Year) nedenleri incelendiğinde alt solunum yolu enfeksiyonlarının, neonatal hastalıklar, iskemik kalp hastalıkları ve serebrovasküler olayları takiben dördüncü sırada yer alması dikkat çekicidir.

2.2. Patogenez

Akciğerler, soluduğumuz havada bulunan gazlar, küçük partiküller ve mikroorganizmalarla sürekli temas halindedir. Geleneksel olarak alt solunum yollarının steril olduğu düşünülse de, modern çalışmalar sağlıklı akciğerlerin mikrobiyotası olduğunu göstermiştir. *Prevotella* spp., *Streptococcus* spp. gibi bakteriler akciğerdeki mikrobiyotanın örnekleridir. Ancak sağlıklı bir insanda akciğerdeki mikrobiyal yük üst solunum yollarına göre daha düşüktür (16). Akciğerdeki mikrobiyomun belirli bir düzeyde tutulmasında konak savunma mekanizmaları önemli bir rol oynar. Bu konak savunma mekanizmalarının zayıflaması, virülen bir mikroorganizmaya maruz kalma veya maruz kalınan mikroorganizma miktarının yüksek olması (aşırı inokulum) gibi sebepler akut pulmoner enfeksiyona yol açar.

Mikroorganizmaların akciğere ulaşması sıklıkla üst solunum yolunda bulunan mikrobiyotanın aspirasyonu veya enfeksiyöz partiküllerin inhalasyonu ile olur. Uzak bir enfekte bölgeden akciğere hematogen yayılım, travma, cerrahi ya da

komşu organlardaki enfeksiyonun akciğere direkt invazyonu daha az sıklıkla olmaktadır (17).

Büyük partiküller ($> 10 \mu\text{m}$) solunum yoluyla alındığında, öksürük ve epiglotik refleksler sayesinde üst solunum yollarından atılır. $2 \mu\text{m}$ ve altındaki boyutlardaki bakteriler mukosiliyer aktivitenin yetersiz olduğu alveollere ulaşabilir. Alveolar epitel hücresi tarafından fibronektin, immunoglobulin, sürfaktan içeren yüzey sıvısı üretilir. Sürfaktan, makrofajların mikrobik öldürme yeteneğini artırır. Patojenler alveollere ulaştığında alveolar makrofajlar tarafından salgılanan kemokinler ile nötrofiller bölgeye toplanır. Lokal inflamatuvar cevap ile mikrovasküler geçirgenlik artar, sıvı birikimi gelişir, gaz değişimi bozulur. Bu inflamatuvar süreç öksürük, balgam, nefes darlığı gibi semptomlara sebep olur. Alveollerde salgılanan tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) ve interlökin-1 (IL-1) gibi sitokinler de ateş, taşikardi ve lökositoz gibi sistemik bulgulara yol açar (17).

2.3. Risk Faktörleri

İleri yaş (özellikle 65 yaş ve üzeri), diyabetes mellitus, malignite, İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü (HIV, Human Immunodeficiency Virus) enfeksiyonu, kemik iliği nakli gibi bağışıklık sistemini baskılayan durumlar, kardiyovasküler hastalıklar, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), kistik fibrozis, kronik akciğer hastalıkları, sigara ve alkol tüketimi, düşük sosyoekonomik düzey, geçirilmiş viral enfeksiyonlar TKP risk faktörleri olarak kabul edilebilir (18).

2.4. Etiyoloji

Pnömoniye neden olabilecek geniş bir bakteri, mantar, virüs ve paraziter ajan listesi vardır. 1900'lerin başlarında yapılan çalışmalar, toplum kökenli pnömoniye en sık *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *S. aureus* ve bazı enterik gram-negatif basillerin neden olduğunu göstermiştir. Ancak 1938'de Hobart Reimann, bu klasik tabloya uymayan bazı hastaları tanımlamış ve "atipik pnömoni" kavramını ortaya atmıştır. Bu hastalarda hastalık genellikle hafif solunum belirtileriyle başlamakta, sonrasında nefes darlığı ve kuru öksürükle devam etmektedir. Bu tür pnömoniler; *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, influenza, adenovirüs ve Respiratuar Sinsityal Virüs (RSV) gibi solunum yolu patojenleriyle ortaya çıkmaktadır. Ayrıca *Chlamydia psittaci*, *Francisella tularensis*, *Mycobacterium tuberculosis* ve *Coxiella burnetii* gibi mikroorganizmalar da atipik pnömoniye yol açabilir. Bağışıklığı zayıf, özellikle HIV ile enfekte hastalarda ise *Pneumocystis* türleri ve tüberküloz dışı mikobakteriler de önemlidir. Başlangıçta atipik pnömonilerin klasik pnömonilerden kolayca ayırt edilebileceği düşünülse de, günümüzde bu ayrımın net olmadığı ve bazı hastalarda hem viral hem bakteriyel etkenlerin birlikte görülebildiği bilinmektedir (3,17,19). Bu mikroorganizmaların atipik olarak adlandırılmasının bir diğer sebebi ise gram boyası ile tespit edilememeleri ve standart bakteriyoloji besiyerlerinde ürememeleridir (20).

Yapılan çalışmalarda *S. pneumoniae* 'nın, TKP'de rol alan başlıca bakteriyel etken olduğu görülmüştür (21,22). 146 çalışma ve 80 binden fazla hastanın dahil

edildiği bir sistematik derlemede, *S. pneumoniae*'nin etken saptanan olguların %33–50'sinde sorumlu patojen olarak belirlendiği rapor edilmiştir. Yıllar içerisinde *S.pneumoniae* sıklığında azalma gözlenmiştir. Bu duruma konjuge pnömokok aşısının çocuklukta erken dönemde uygulanmasının, ampirik antibiyotiklerin erken kullanımının ve sigara içme oranlarının azalmasının neden olduğu öne sürülmektedir (5). TKP'de diğer sık görülen bakteriyel etken *H.influenza*'dır. Literatürde TKP vakalarının %5-10 kadarında saptanmıştır (23,24). *H. influenzae* tip b (Hib) konjuge aşısı sonrasında tip b suşu ile ilgili olan invaziv hastalıklarda azalma görülürken kapsülsüz, tiplendirilemeyen *H.influenza* suşları öne çıkmıştır (25).

Hastaların daha azında dirençli patojenlerin etken olduğu bildirilmiştir. Literatürde 'PES' kısaltmasıyla anılan *Pseudomonas aeruginosa*, genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL/ESBL) üreten Enterobacterales ve metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA), bazı çalışmalarda etken olarak yaklaşık %6–8 oranında saptanmıştır (26,27).

Solunum yolu virüsleri de TKP'de önemli rol oynar. Bir meta-analizde, TKP ile izlenen hastalarda nazofaringeal ve orofaringeal sürüntü örneklerinde %24, alt solunum yolu örneklerinde ise %44 oranında viral etken saptanmıştır (28). İnfluenza (%6,2-13,7), rinovirüs (%4-11,5), RSV ve insan metapnömovirüsü (%0,4-4,7) en sık saptanan viral etkenlerdir. COVID-19 pandemisi ile birlikte SARS-CoV-2 (Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüs-2), viral TKP etkenleri içinde 1. sırayı almış ve diğer viral pnömonilerin oranı belirgin biçimde azalmıştır. 2022 ve sonrasında pandemi döneminde azalan bağışıklık düzeyi ve

kısıtlamaların azaltılması ile COVID-19 dışı viral pnömonilerin oranının yeniden artışa geçtiği görülmüştür (29,30).

TKP olgularının genellikle yarıdan fazlasında etiyolojik ajan tanımlanamamıştır. Atipik bakteri ve virüslerin tanımlanmasında polimeraz zincir reaksiyonu (polymerase chain reaction, PCR) gibi daha gelişmiş yöntemlerin rutine girmesine rağmen, etken saptama oranlarında belirgin artış gözlenmemiştir. Yeterli kalitede balgam örneği alınamaması ve antibiyotik tedavisine başlandıktan sonra örnek alınması bakteriyel etken saptama oranını düşüren nedenlerdendir (5).

Hastaların klinik bulgularına göre etkenleri tahmin etmek her zaman mümkün olmasa da öyküdeki ip uçları bizi olası etkenlere yönlendirebilir. Hastanın yaşı, komorbiditeleri, sigara, alkol kullanımı, aspirasyon riski, barınma ortamı, seyahat öyküsü, hayvan teması gibi durumlar ve ilgili durumlarda karşımıza çıkacak olası etkenler Tablo 1’de sunulmuştur.

Tablo 1. Toplum kökenli pnömonide spesifik patojenlerle ilişkili epidemiyolojik durumlar ve risk faktörleri (20)

Faktör	Olası Etiyolojik Etken
Alkolizm	<i>S. pneumoniae</i> , oral anaerobik bakteriler, <i>K. pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter</i> spp, <i>M.tuberculosis</i>
KOAH, sigara kullanımı	<i>H. influenzae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Legionella</i> spp., <i>S. pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>C. pneumoniae</i>
Aspirasyon (bilinç bozukluğu, serebrovasküler hastalık, demans)	Gram negatif enterik patojenler, oral anaeroblar
Akciğer apsesi	Metisilin dirençli <i>S.aureus</i> , oral anaeroblar, endemik fungal pnömoni, <i>M. tuberculosis</i> , atipik mikobakteri
Yapısal akciğer hastalığı (örn., bronşiektazi)	<i>P. aeruginosa</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>S. aureus</i>
Kuş teması	<i>Chlamydia psittaci</i> – kümes hayvanı ise avian influenza
Tavşan teması	<i>Francisella tularensis</i>

Çiftlik hayvanı ile temas	<i>Coxiella burnetti</i>
Yarasa ya da kuş pisliği ile temas	<i>Histoplasma capsulatum</i>
HIV enfeksiyonu (erken)	<i>S. pneumoniae, H. influenzae, M. tuberculosis</i>
HIV enfeksiyonu (geç)	<i>S. pneumoniae, H. influenzae, M. tuberculosis, Pneumocystis jirovecii, Cryptococcus, Histoplasma, Aspergillus, atipik mikobakteri (özellikle Mycobacterium kansasii), P. aeruginosa</i>
Toplumda Influenza aktifse	<i>Influenza, S. pneumoniae, S. aureus, H. influenzae</i>
Enjeksiyon ilaç kullanımı	<i>S. aureus, anaeroblar, M. tuberculosis, S. pneumoniae</i>
Okul yurdunda kalma	<i>Neisseria meningitidis, Mycoplasma pneumoniae</i>
Son 2 hafta içinde otel, seyahat gemisinde bulunma	<i>Legionella spp.</i>
Endemik bölgeye seyahat (örn. Güney Amerika*, Amerika'nın güneybatısı**)	<i>Histoplasma capsulatum*, Hantavirus**, Coccidioides spp</i>

2.5. Klinik Bulgular

Öksürük, balgam, üşüme-titretilme ile yükselen ateş, nefes darlığı, göğüs ağrısı (plöretik tipte) pnömonide başlıca semptomlardır. Baş ağrısı, yaygın kas ağrısı, karın ağrısı, kuru öksürük, subfebril ateş ve yavaş seyir ile seyreden atipik klinik de gözlemlenebilir. Yaşlı hastalarda ateş olmadan bilinç değişikliği görülebilir. Kritik hastalarda sepsis veya çoklu organ yetmezliği gelişebilir (11).

Rölatif bradikardi varlığı *Legionella, Mycoplasma, Chlamydia* enfeksiyonları, tularemi veya viral enfeksiyon olasılığını düşündürür. Fizik muayenede raller, bronşiyal solunum sesleri duyulabilir. Fakat radyolojik bulgular ile fizik muayene bulguları her zaman örtüşmeyebilir (11,17).

2.6. Tanı Testleri

2.6.1. Balgam Gram Boyama ve Kültürü

Ayaktan takip edilen hastalarda rutin balgam kültürü ve gram boyama önerilmemektedir (31). Yalnızca, tedavi başarısızlığı olması durumunda balgam kültürü önerilir (13,20). Hastanede yatan hastalarda genellikle balgam kültürü alınmakta olup Türk Toraks Derneği (TTD) 2021 rehberi de kültür alınmasını destekler (13). Bununla beraber, Amerikan Toraks Derneği/ Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (ATS/IDSA, American Thoracic Society/Infectious Disease Society of America) 2019 rehberinde hastanede takip edilen TKP olgularında aşağıdaki durumlarda balgam kültürü ve gram boyama önerilmektedir (31):

- Ciddi TKP varlığı,
- MRSA veya *P. aeruginosa* için ampirik tedavi başlanmış olması,
- Daha önce MRSA veya *P. aeruginosa* ile enfeksiyon geçirmiş olması,
- Son 90 gün içinde hastaneye yatış ya da parenteral antibiyotik kullanımı öyküsünün bulunması.

Balgam kültürü yapılmadan önce balgamın kalitesi yayma yapılarak değerlendirilmelidir. Gram yayma örneğine mikroskopta küçük büyütme (10x) ile bakıldığında yassı epitel hücre sayısının 10'dan az, polimorfonükleer lökosit sayısının 25'in üzerinde olması balgamın yeterli kalitede olduğunu gösterir. Nötropenik hastalarda bu kriter geçerli değildir (13).

2.6.2. Kan Kùltürü

TKP olgularında kan kùltürlerinin pozitiflik oranı etkene göre değışmekle birlikte ortalama %11 olup, bu oran %30'a kadar çıkabilmektedir (13). TTD 2021 rehberinde hastaneye yatırılan her olguda antibiyotik başlanmadan önce kan kùltürü alınması önerilir. Buna karşılık ATS/IDSA 2019 rehberinde balgam kùltürü için önerilen koşullar sağlandığında kan kùltürü alınması önerilmektedir. Yatan her hastada rutin kan kùltürü alınmasının, yanlış pozitif sonuçlara yol açarak gereksiz antibiyotik kullanımına ve hastanede kalış süresinin uzamasına neden olabileceğı düşünölmektedir (31).

2.6.3. Diğer Kùltürler

Ciddi TKP nedeni ile entübe edilen hastalarda endotrakeal aspirat (ETA) kùltürü önerilir (20). Plevral efüzyonu olan hastalarda torasentez ile plevral sıvı alınarak mikrobiyolojik inceleme yapılması önerilir. Tedavi yanıtız ve kliniğı kötüleşen hastalarda etken elde edebilmek için bronkoalveolar lavaj (BAL) kùltürü yapılabilir. Transtorasik invaziv girişimler rutinde kullanılmamaktadır (13).

2.6.4. Antijen Testleri

IDSA 2019 rehberinde ciddi TKP vakalarında idrarda *Legionella* ve pnömokok antijen testlerinin yapılması önerilmektedir. Ayrıca *Legionella* salgını ortamında veya yakın zamanda seyahat öyküsü bulunan hastalarda da idrar *Legionella* antijen testi kullanılması önerilir. Bu testlerin kullanımının mortaliteyi azalttığına dair bazı çalışmalar mevcuttur (31). İdrarda *Legionella* antijen testinin duyarlılığı %70–90, özgüllüğü ise yaklaşık %99'dur. Bu testte *Legionella*

pneumophila serogrup 1 antijenleri saptanmaktadır. İdrarda pnömokok antijen testinin duyarlılığı %60–80, özgüllüğü ise %90'ın üzerindedir. Bu testlerin sınırlamalarından biri idrar antijen pozitifliğinin tedaviden haftalar sonra devam edebilmesidir. Diğer bir sınırlama ise mikroorganizma izole edilmediği için antimikrobiyal duyarlılık çalışılmamasıdır (17,20).

İnfluenza virüsü için hızlı antijen testleri %50-70 duyarlılık, %100'e yakın özgüllüğe sahiptir. Bu testlerin antibiyotik kullanım oranlarını azalttığı ve enfeksiyon kontrol önlemleri üzerinde etkili olduğu görülmüştür (20). Yanlış negatifliklerin görülmesi nedeni ile IDSA 2019 rehberinde grip sezonunda hızlı antijen testleri yerine hızlı influenza moleküler testlerinin (nükleik asit amplifikasyon testi, NAAT) kullanımına öncelik verilmiştir(31).

2.6.5. Moleküler Testler

Moleküler testler, hızlı sonuç veren, duyarlılıkları yüksek ve aynı anda birçok patojeni tarayabilme imkânı sunan testlerdir (3). PCR panelleri *Mycoplasma*, *Chlamydia* ve *Legionella* gibi gramla boyanmayan, üremesi için özel besiyerleri gereken ve yavaş üreyen bakterilerin hızlı tanısını sağlayarak önemli bir avantaj sunar (32).

PCR testlerinin yaygınlaşması TKP'de solunum yolu virüslerinin saptanma oranını artırmıştır (3). COVID-19 pandemisi ile edinilen tecrübeler viral pnömonilerin önemini ve yaygınlığını açık biçimde ortaya koymuştur (33). Multipleks PCR panellerinde tespit edilen virüsler arasında influenza A ve B virüsleri, parainfluenza virüsleri, RSV, insan metapnömovirüsü, insan rinovirüsleri,

enterovirüsler, adenovirüsler, insan bocavirüsü ve çeşitli koronavirüsler (OC43, 229E, NL63 ve HKU1) bulunur (34) PCR test sonuçları, canlı ve ölü mikroorganizmalar ile etken ve kolonizasyon ayrımı yapmadığı göz önünde bulundurularak, klinik bulgularla birlikte değerlendirilmelidir (32).

2.6.6. Biyobelirteçler

TKP’de en sık kullanılan biyobelirteçler prokalsitonin (PCT) ve C-reaktif protein (CRP)’dir. Bu biyobelirteçlerin tedaviye başlama kararında değil tedaviyi sonlandırırken kullanılabileceği görüşü öne sürülmektedir. Bazı çalışmalarda, tedaviyi sonlandırırken PCT kullanımının antibiyotik süresi ve yan etkileri azalttığı, mortaliteyi ise artırmadığı gösterilmiştir (32,35,36).

2.6.7 Radyolojik İnceleme

Semptom ve fizik muayene bulguları ile pnömoni düşünülen hastalarda ilk aşamada akciğer grafisi çekilmelidir. Akciğer grafisi kesin etiyolojik tanı koydurmasa da bazı etiyolojilerin ayırıcı tanısında faydalı olabilir. *S.pneumoniae* pnömonisi çoğunlukla lobar pnömoni şeklinde izlenir. Bilateral infiltrasyonlar viral pnömonilerde, *Legionella* spp. pnömonisinde, *Pneumocystis jirovecii* pnömonisinde görülür. *Mycoplasma* pnömonisine çoğunlukla peribronşial nodüller ve interstisyel opasiteler eşlik eder. *Chlamydia* pnömonisinde tek lob tutulumu görülebilir ve hava bronkogramları eşlik eder. *S.aureus*, *P.aureginosa* ve gram negatif basillerin neden olduğu pnömonilerde akciğerde kavite gelişebilir. Akciğer grafisinde infiltrasyon her zaman saptanamayabilir. Bu durum genellikle pnömoninin ilk 24 saatinde, dehidratasyon, *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi veya ciddi nütropeni varlığında görülür.

Bilgisayarlı tomografi (BT), pnömoni tanısında akciğer grafisine göre daha yüksek duyarlılık sağlar. Göğüs radyografisi normal olsa bile klinik şüphe devam ediyorsa, tedaviye yanıtız pnömoni olgularında, ampiyem gibi komplikasyonların değeriendirilmesinde veya kitle gibi alternatif tanılarının dışlanması BT tercih edilmektedir (10,32,37).

2.7. Klinik Yaklaşım ve Tedavi

2.7.1 Klinik Yaklaşım ve Skorlama Sistemleri

Pnömoni tanısı konulduktan sonra hastanın ayaktan mı yoksa yatarak mı takip edilmesi gerektiğini belirlemek için bir risk değeriendirmesi yapılması gerekir (11). Son yıllarda güncellenen birçok tedavi rehberi, bu konuda CURB-65 (Konfüzyon, üre, solunum hızı, kan basıncı ve yaş ≥ 65 yıl) ve PSI (Pnömoni ağırlık İndeksi, Pneumonia severity index) indekslerini önermektedir (13). Mortalite riskinin belirlenmesi, hasta prognozunun öngörülmesi ve uygun tedavi seçiminin yapılmasında bu skorlama sistemlerinden yararlanılmaktadır (11,20). Ancak yatış kararının, yalnızca skorlama sistemlerine değil, klinik değeriendirmeye dayandırılması gerektiği göz önünde bulundurulmalıdır. Oral alım bozukluğu, ampirik tedaviye yanıtızlık veya PSI skorunda yer almayan ciddi komorbiditeler, düşük skora rağmen hastane yatışını gerekli kılabilir (20,31). CURB-65 ve PSI skorlarının bileşenleri Tablo 2 ve Tablo 3'te gösterilmiştir. PSI skoruna göre risk grubu ≥ 4 veya CURB-65 skoru ≥ 2 olan hastaların hastaneye yatışı önerilir. PSI skoru, içediği daha fazla değışken sayesinde mortaliteyi öngörmede CURB-65'e

göre biraz daha yüksek ayırt edici güce sahiptir (31,32). Ayrıca, daha fazla hastayı düşük risk grubuna alarak gereksiz hastane yatışlarını azaltılmasına katkı sağlayabilir.

Yoğun bakım ünitesi'ne (YBÜ) yatış kararı için IDSA/ATS 2007 TKP rehberinde bazı kriterler yer almaktadır. Bu kriterler 2 majör, 9 minör ölçütten oluşmaktadır (Tablo 4). En az 1 majör veya en az 3 minör kriterin karşılanması YBÜ ihtiyacını göstermekte ve ciddi TKP olarak tanımlanmaktadır. TTD rehberleri de YBÜ yatış kararında bu kriterlerin kullanılmasını önermektedir.

Tablo 2. CURB-65 skorlaması (32)

CURB-65 skoru bileşenleri		
Aşağıda yer alan her durumun varlığı 1 puan olarak hesaplanır.		
- Confusion (Konfüzyon) - Urea (Üre) >42.8 mg/dL, (BUN ölçülüyorsa >20 mg/dL [7 mmol/l]) - Respiratory rate (Solunum Sayısı) $\geq$ 30/dk - Blood pressure (Kan basıncı) (Sistolik <90 mmHg veya Diastolik $\leq$ 60 mmHg) - Yaş $\geq$ 65 yıl		
Skor	Tedavi yeri	30 günlük mortalite riski
0	Ayaktan tedavi	<%1
1	Ayaktan ama bireysel değerlendirme gerekli*	%3
2	Hastanede tedavi	%13
3		%17
4	Hastanede tedavi /Yoğun bakım ünitesine yatış durumu açısından değerlendirilmeli**	%42
5		%57
BUN: Kan üre nitrojeni		
* Evde bakım desteği yeterli olmayan, ilaçlarını düzenli kullanması ve yeterli beslenme konusunda şüphe olan olgular ve skorlama sisteminde yaş dışında bir kriteri olanlar hastaneye yatırılabilir.		
** Bkz. Tablo 4 Yoğun bakım birimine yatış endikasyonları		

Tablo 3. PSI skorlaması (32)

PSI skoru bileşenleri			
Ölçüt		Puan	
Yaş Erkek Kadın		Yıl Yıl-10	
Huzurevinde kalmak		10	
Komorbiditeler Tümör varlığı Karaciğer hastalığı Konjestif Kalp yetmezliği Kardiyovasküler/Serebrovasküler Hastalık Böbrek Hastalığı		30 20 10 10 10	
Vital bulgular Mental bozukluk Solunum sayısı ≥ 30 /dk Sistolik Kan Basıncı <90 mmHg Vücut sıcaklığı $<35^{\circ}\text{C}$ veya $\geq 40^{\circ}\text{C}$ Nabız ≥ 125 /dk		20 20 20 15 10	
Laboratuvar Bulguları BUN ≥ 30 mg/dl Na <130 mmol/L Glukoz ≥ 250 mg/dl Hematokrit $<\%30$		20 20 10 10	
Akciğer Radyogramı Plevral efüzyon		10	
Gaz alışverişi Arter pH $<7,35$ PaO ₂ <60 mmHg veya SaO ₂ $<\%90$		30 10 10	
PSI skoru	Risk grubu	Tedavi yeri	30 günlük mortalite riski
≤ 70	I-II	Ayaktan tedavi	$<\%1$
71-90	III	Ayaktan ama bireysel değerlendirme gerekli*	$\%1-3$
91-130	IV	Hastanede tedavi	$\%8-12$
>130	V	Hastanede tedavi /Yoğun bakım ünitesine yatış durumu açısından değerlendirilmeli**	$\%27-31$
Na: Sodyum, PaO ₂ : Arteriyel Oksijen Parsiyel Basıncı, SaO ₂ : Arteriyel Oksijen Saturasyonu * Evde bakım desteği yeterli olmayan, ilaçlarını düzenli kullanması ve yeterli beslenme konusunda şüphe olan olgular ve skorlama sisteminde yaş dışında bir kriteri olanlar hastaneye yatırılabilir. ** Bkz. Tablo 4 Yoğun bakım birimine yatış endikasyonları			

Tablo 4. Yoğun Bakım Ünitesine Yatış Kriterleri (Ciddi TKP Kriterleri)* (20)

Majör Kriterler - İnvaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı - Vazopressör gerektiren septik şok
Minör Kriterler - Solunum sayısı $\geq 30/\text{dk}$ - $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 250$ - Akciğer radyogramında multilober infiltratlar - Konfüzyon/dezoryantasyon - Üremi ($\text{BUN} \geq 20 \text{ mg/dL}$) - Lökopeni ($\text{Lökosit} < 4000/\text{mm}^3$) - Trombositopeni ($\text{Trombosit} < 100.000/\text{mm}^3$) - Hipotermi ($< 36^\circ\text{C}$) - Yoğun sıvı yüklemesi gerektiren hipotansiyon
* Tek majör veya en az üç minör kriterin var olması koşulu aranmalıdır. $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$: Arteriyel Oksijen Parsiyel Basıncı/İnhale Edilen Oksijen Fraksiyonu

2.7.2 Ampirik Tedavi

YBÜ yatışı gerektiren ağır TKP’de, geniş etken yelpazesini kapsamak için genellikle bir beta-laktamın makrolid ya da florokinolon ile kombinasyonu önerilmektedir. IDSA ve TTD rehberlerinde ampirik tedavide önerilen rejimler Tablo 5 ve Tablo 6’da sunulmuştur.

Tablo 5. YBÜ Yatışı Gerektiren Ciddi TKP için IDSA 2019 Rehberinde Önerilen Ampirik Tedaviler

Beta-laktam + makrolid Beta-laktam + florokinolon
Risk faktörleri ^a olan hastalarda <i>P.aureginosa</i> kapsanması
^a Son 3 ay hastane yatışı ve parenteral antibiyotik kullanımı ya da son 3 ayda solunum örneğinde <i>P.aeruginosa</i> izolasyonu

Tablo 6. YBÜ Yatışı Gerektiren Ciddi TKP için TTD 2021 Rehberinde Önerilen Ampirik Tedavi

Dirençli etken için risk faktörü ^a olmayan hastalar	3. kuşak anti- <i>Pseudomonas</i> olmayan sefalosporin + Makrolid / Florokinolon
	Beta-laktam + beta-laktamaz inhibitörü + Makrolid / Florokinolon
Dirençli etken için risk faktörü ^a olan hastalar	Anti- <i>Pseudomonas</i> beta-laktam + Siprofloksasin
	Anti- <i>Pseudomonas</i> beta-laktam + Makrolid + Aminoglikozid
^a Son 3 ayda hastane yatışı ya da antibiyotik kullanımı, son 1 yılda bir solunum örneğinde dirençli bakteri izolasyonu	

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1 Çalışma Tasarımı

Çalışmamız tek merkezli, retrospektif bir kohort çalışmadır. Etik kurul onayı, Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 25.12.2023 tarih ve 1014 onay numarası ile alınmıştır.

Ocak 2022- Aralık 2024 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi erişkin acil servisine başvuran hastalardan pnömoni tanısı (ICD kodu J10–18) olarak enfeksiyon hastalıkları veya göğüs hastalıkları bölümlerine konsülte edilenler ile doğrudan enfeksiyon ve göğüs hastalıkları bölümlerine pnömoni tanısı ile kabul edilenler hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden taranmıştır. Bu hastalar, aşağıda belirtilen dahil edilme ve dışlanma kriterleri doğrultusunda değerlendirilmiş ve uygun olanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların tanı ve tedavi yaklaşımları TTD 2021 ve IDSA 2019 TKP rehberlerine göre değerlendirilmiştir.

3.2. Dahil Edilme Kriterleri

- 18 yaş ve üzerindeki hastalar
- Pnömoni nedeniyle hastaneye yatırılan hastalar
- Ciddi TKP kriterlerini karşılayan hastalar

3.3. Dışlama Kriterleri

- Ciddi olmayan TKP
- İlk 48 saatte eksitus olan hastalar

- Hastaneye yatıştan en az 48 saat sonra gelişen pnömoni
- Son 1 ay içinde kemoterapi alan hastalar
- Nötropenik hastalar (nötrofil sayısı $\leq 500/\text{mm}^3$)
- Kemik iliği nakli yapılan hastalar
- Başvurudan önce 14 günden uzun ve 20 mg/gün'ün üzerinde prednizon veya eşdeğeri kortikosteroid tedavisi alan hastalar
- HIV enfeksiyonu olan hastalar

3.4. Tanımlar

Toplum kökenli pnömoni: Pnömoni ile uyumlu en az bir akut klinik bulgunun (nefes darlığı, öksürük, pürülan balgam, anormal solunum sesleri, 38°C'nin üzerinde ateş) ve göğüs radyografisinde infiltrasyonun varlığıyla birlikte, enfeksiyonun hastane dışında gelişmesi ya da hastaneye yatıştan sonraki ilk 48 saat içinde ortaya çıkması durumudur (38,39).

Ciddi toplum kökenli pnömoni: IDSA/ATS 2007 TKP rehberine göre en az 1 majör veya en az 3 minör kriterin karşılanması olarak tanımlanmıştır.

Majör Kriterler

- İnvaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı
- Vazopressör gerektiren septik şok

Minör Kriterler

- Solunum sayısı $\geq 30/\text{dk}$

- $PaO_2 / FiO_2 \leq 250$
- Akciğer radyogramında multilober infiltratlar
- Konfüzyon/dezoryantasyon
- Üremi ($BUN \geq 20$ mg/dL)
- Lökopeni (Lökosit $< 4000/mm^3$)
- Trombositopeni (Trombosit $< 100\ 000/mm^3$)
- Hipotermi ($< 36^\circ C$)
- Yoğun sıvı yüklemesi gerektiren hipotansiyon

Rehber uygun tedavi: Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların ampirik başlangıç tedavileri, IDSA ve TTD rehberlerine uygunluk açısından değerlendirilmiştir. Tablo 5’te listelenen IDSA rejimlerinden herhangi birini alanlar ‘IDSA’ya uygun’, Tablo 6’da listelenen TTD rejimlerinden herhangi birini alanlar ise ‘TTD’ye uygun’ olarak kategorize edilmiştir. (Bkz. Tablo 5 ve Tablo 6, s.17).

Klinik yanıt: 7. günde hastanın klinik bulgularında (ateş yanıtı alınması, semptomların gerilemesi, mekanik ventilatörden ayrılma, oksijen ihtiyacının azalması, vazopressör ihtiyacının kesilmesi) belirgin iyileşme olması olarak tanımlanmıştır.

Ampirik tedavi: Ciddi TKP tanısını takiben başlanan antibiyotikler ampirik tedavi kapsamında değerlendirilmiştir. Bununla birlikte, 48 saatten daha az süreyle verilen ampirik tedavi rejimleri analize dahil edilmemiştir.

Tedavi süresi: Hastanın ciddi TKP tedavisi tamamlanıncaya kadar aldığı tüm antibiyotiklerin toplam gün sayısı “toplam tedavi süresi” olarak kaydedilmiştir.

Florokinolonlar ve makrolidler ile tedavi edilen gün sayısı ise “atipik etkenlere yönelik tedavi süresi” olarak tanımlanmıştır.

ÇİD (Çoklu ilaca dirençli) bakteri: Bir bakterinin, en az üç farklı antibiyotik sınıfına dirençli olması olarak tanımlanmıştır. GSBL pozitif Enterobacterales, meropenem dirençli bakteriler ve MRSA ÇİD bakteri olarak kabul edilmiştir.

Epidemiyolojik faktör: Son 90 gün içinde hastane yatışı, son 90 gün içinde antibiyotik kullanımı veya son 6 ay içinde ÇİD bakteri izole edilmesi kriterlerinden en az birini sağlayanlarda epidemiyolojik risk faktörü var kabul edilmiştir.

Takipte invaziv mekanik ventilasyon (IMV) gelişmesi: Başvuru sonrası ilk 48 saat içinde entübe olmayan hastaların, 48. saat–30. gün aralığında ilk kez entübe edilmesi şeklinde tanımlanmıştır.

Takipte vazopressör ihtiyacı (VP) gelişmesi: Başvuru sonrası ilk 48 saat içinde VP ihtiyacı olmayan hastaların, 48. saat–30. gün aralığında VP ihtiyacı gelişmesi şeklinde tanımlanmıştır.

3.5. Verilerin Hazırlanması

Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri, ek hastalıkları, tanı anındaki vital bulguları, CURB-65 ve PSI skorları (Tablo 2-3), akut faz değerleri, ampirik antibiyotik tedaviler, verilen tedavinin rehberlere uygunluğu, tedavi süreleri, klinik yanıtları, 7-14-30.gün mortaliteleri, hastane yatış süreleri IBM SPSS Statistics 22.0 programında oluşturulan veri tabanına kaydedilmiştir. Mikrobiyolojik veriler kan kültürü, balgam kültürü, mekanik ventilasyondaki hastalarda başvurunun ilk 48 saatinde alınan ETA kültürü, solunum yolu viral panel (SYVP) ve SARS-CoV-2

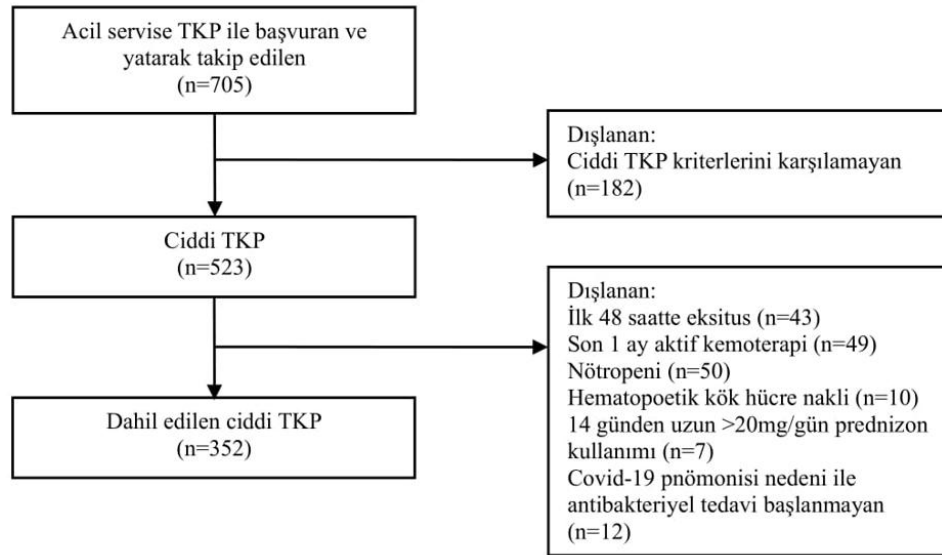
PCR sonuçlarından elde edilmiştir. Ampirik tedavi kapsamında en az 48 saat uygulanan antibiyotikler dikkate alınmıştır.

3.6. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS yazılımı sürüm 22 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uyumu analitik testlerle (Kolmogorov–Smirnov/Shapiro–Wilk) değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak, sürekli değişkenler medyan ve çeyrekler arası aralık (CAA, %25–%75) şeklinde sunulmuştur. İkili karşılaştırmalar kategorik değişkenler için Ki-kare testi veya Fisher’in kesin testi ile yapılmıştır. Parametrik olmayan sürekli değişkenler için Mann–Whitney U testi, parametrik olanlar için ise Student t-testi kullanılmıştır. Tek değişkenli analizde $p < 0,20$ olan ve birbirleriyle korele olmayan değişkenler, “backward LR” seçimi kullanılarak lojistik regresyon modeline dahil edilmiştir. Çok değişkenli modele, solid malignite, invaziv mekanik ventilasyon, vazopressör tedavi, PSİ skoru, KOAH, başlangıç prokalsitonin düzeyi, kültür pozitifliği ve rehber uygunluğu dahil edildi. Rehber uygunluğu için önce “IDSA’ya uygunluk” modele eklendi, ardından “IDSA’ya uygunluk” değişkeni çıkarılarak “TTD’ye uygunluk” değişkeninin dahil edilmesi ile model yeniden kuruldu. Tip I hata düzeyi %5’in altında olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamızda acil servise TKP ile başvuran 705 hasta taranmıştır. Bunların 182'si ciddi TKP kriterlerini karşılamaması ve 171'i diğer nedenlerden ötürü dışlanmış olup geriye kalan 352 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamızın akış şeması ve dışlanan hastaların detayları şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Akış Şeması

4.1. Hasta Popülasyonunun Genel Özellikleri

Hastaların medyan yaşı 73 (ÇAA: 64-82) olup %67'si erkektir. Hastaların %27,8'inin (n=98) son 90 günde hastane yatış öyküsü, %39,5'inin (n=139) son 90 günde antibiyotik kullanım öyküsü mevcuttur. 342 hastanın (%97,2) en az bir komorbid hastalığı bulunmaktadır. En sık saptanan komorbid hastalık kardiyovasküler hastalık (%65,6) olup solid malignite oranı %37,2'dir. Tanı anında hastaların %27,6'sının (n=97) hipotansif, %11,9'unun (n=42) ise septik şok

tablosunda olduğu, %15,3'ünün (n=54) invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı olduğu görülmüştür. Hastaların demografik özellikleri, komorbid hastalıkları ve tanı anındaki klinik bulguları Tablo 7'de verilmiştir.

Hastaların tanısal tetkikleri incelendiğinde %89,2'sinden kan kültürü, %57,4'ünden balgam veya ETA kültürü, %40,9'dan SYVP ve %90'ından SARS-CoV-2 PCR istendiği görülmüştür. Bu tetkikler sonucunda hastaların %24,7'sinde (n=87) bakteriyel etken ve %25,8'inde (n=91) viral etken olmak üzere %46'sında (n=162) mikrobiyolojik etken saptanmıştır. Kan kültürü alınan hastaların %6,7'sinde (n=21) bakteriyemi saptanmıştır.

Hastaların %60,2'si (n=212) IDSA rehberine uygun ampirik tedavi almış olup %38,3'ü (n=135) TTD rehberine uygun ampirik tedavi almıştır. 273 hastaya (%77,6) antipsödomonal tedavi uygulanmıştır. 237 hastaya (%67,3) atipik etkenleri kapsayan tedavi uygulanmıştır. Toplam tedavi süresi medyan 10 gün (ÇAA: 7-13), atipik etkenlere yönelik toplam tedavi süresi 6 (ÇAA:4-6) gün olarak bulunmuştur (Tablo 7). SYVP alınan hastalarda atipik etkenlere yönelik toplam tedavi süresi SYVP alınmayan hastalara göre 1.5 gün daha düşük saptanmıştır (medyan: 5 gün [ÇAA: 4-7] vs. 6,5 gün [4-8], p=0,031).

İlk 48 saatte entübe olmayan hastaların %24'ünde (75/312) takipte invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı gelişmiştir. 264 hasta (%75) yoğun bakımda tedavi edilmiştir. 195 hastada (%55,4) 7.günde klinik yanıt alınmıştır. 30 günlük mortalite oranı %28,7 (n=101) olarak saptanmıştır (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Hastaların Demografik Özellikleri	N=352 (%)
Yaş, medyan, ÇAA	73 (64-82)
Cinsiyet (kadın)	116 (33)
Cinsiyet (erkek)	236 (67)
Son 90 günde hastane yatışı	98 (27,8)
Son 90 günde antibiyotik kullanımı	139 (39,5)
Son 6 ayda ÇİD bakteri üreme	33 (9,4)
Komorbid Hastalıklar	
En az bir komorbid hastalığı olanlar	342 (97,2)
Kardiyovasküler hastalık	231 (65,6)
Solid malignite	131 (37,2)
Diabetes mellitus	106 (30,1)
Nörolojik hastalık	99 (28,1)
KOAH	71 (20,2)
Kronik böbrek hastalığı	57 (16,2)
Hematolojik malignite	19 (5,4)
Romatolojik hastalık	9 (2,6)
Tanı Anında Klinik Bulgular	
Ateş	80 (22,7)
Taşikardi	216 (61,4)
Takipne	262 (74,4)
Hipotansiyon	97 (27,6)
İnvaziv mekanik ventilasyon	54 (15,3)
Noninvaziv mekanik ventilasyon	88 (25)
Septik şok	42 (11,9)
CURB-65, medyan, ÇAA	3 (2-4)
CURB-65 skor dağılımı	
1	37 (10,5)
2	96 (27,3)
3	128 (36,4)
4	61 (17,3)
5	30 (8,5)
PSI, medyan, ÇAA	155 (128,25-184,75)
PSI skor dağılımı	
II	6 (1,7)
III	10 (2,8)
IV	78 (22,1)
V	258 (73,3)
Laboratuvar Bulguları	
Tanı anında prokalsitonin, medyan, ÇAA (n=336)	1,1 (0,3-4)
Tanı anında CRP, medyan, ÇAA (n=336)	132,5 (73,2-215)
Tanı anında beyaz küre, medyan, ÇAA	11000 (8000-15000)
Kan kültüründe üreme (n=314)	21 (6,7)
Balgam kültüründe üreme (n=202)	80 (39,6)
Mikrobiyolojik etken saptanan	162 (46)
Bakteriyel etken	87 (24,7)
Viral etken ^a	91 (25,8)
Ampirik Tedavi Rejimleri	
Beta-laktam+ makrolid	174 (49,4)
Beta-laktam+ florokinolon	39 (11,1)
Beta-laktam monoterapisi	84 (23,8)

Florokinolon monoterapisi	24 (6,8)
Beta-laktam + diğer ^b	25 (7,1)
Diğer tedaviler ^c	6 (1,7)
Tedavi Süresi	
Toplam tedavi süresi, gün, medyan (ÇAA)	10 (7-13)
Atipik etkenlere yönelik tedavi süresi, gün, medyan (ÇAA)	6 (4-6)
Antimikrobiyal Spektrum	
Antipsödomonal tedavi	273 (77,6)
Atipik etkenlerin kapsanması	237 (67,3)
Ampirik oseltamivir	77 (21,9)
Rehberlere Uygun Tedavi	
IDSA 2019 uygun tedavi	212 (60,2)
TTD 2021 uygun tedavi	135 (38,3)
Klinik Sonlanım	
Takipte invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı ^d (n=312)	75 (24,0)
Takipte vazopressör ihtiyacı ^d (n=247)	66 (26,7)
Yoğun bakıma gidiş	264 (75)
Yoğun bakımda yatış süresi, gün, medyan (ÇAA) (n=264)	12 (7-29)
Hastane yatış süresi, gün, medyan (ÇAA)	15 (10-28)
7. gün klinik yanıt	195 (55,4)
7 günlük mortalite	24 (6,8)
14 günlük mortalite	52 (14,8)
30 günlük mortalite	101 (28,7)
Takipte dirençli bakteri ile enfeksiyon gelişimi	122 (34,7)
Kısaltmalar: ÇAA:Çeyrekler arası aralık; ÇİD: Çoklu ilaca dirençli; KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı; CURB-65: Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure, Age ≥65; PSI: Pneumonia Severity Index (Pnömoni Şiddet İndeksi), CRP: C-reaktif protein; SYVP: Solunum Yolu Viral Panel; SARS-CoV-2: Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüs-2 ^a SARS-CoV-2 PCR ve/veya diğer viral etken pozitifliği ^b Tigesiklin, polimiksin b, fosfomisin, teikoplanin, linezolid, trimetoprim sülfametoksazol ^c Tigesiklin+polimiksin b, fosfomisin+polimiksin b, fosfomisin+tigesiklin, polimiksin b+fosfomisin+linezolid, polimiksin b monoterapi ^d Başvurunun ilk 48 saatindeki hastalar dışlandıktan sonra 30.güne kadar izlenen olgular değerlendirilmiştir.	

Tüm olgular içerisinde en sık izole edilen üç bakteriyel etken sırasıyla; *S.aureus* (n=28, %8), *Klebsiella spp.* (n=25, %7,1) ve *Pseudomonas spp.* (n=20, %5,7)'dir. *Enterobacteriaceae* suşlarında GSBL pozitiflik oranı %32 (15/47), karbapenem direnç oranı ise %14,8 (7/47) olarak saptanmıştır. *Pseudomonas*

spp.’de karbapenem direnci %10 (2/20) *Acinetobacter* spp.’de ise %75 (3/4) saptanmıştır.

Tüm hastaların %10’unda (35/352) ÇİD bakteri saptanmıştır. ÇİD bakteri saptanan hastaların %67,6’sında, saptanmayanların %43,1’inde en az bir epidemiyolojik risk faktörü vardı (p=0,006). Karbapenem dirençli etken saptanan hastaların ise tamamında en az bir epidemiyolojik risk faktör bulunmaktaydı.

Viral etkenler arasında en sık SARS-COV-2 (n=52, %14,8), rinovirus (n=18, %5,1) ve influenza A (n=15, %4,3) pozitifliği saptanmıştır. Etkenlerin ayrıntılı dağılımı Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8. Mikrobiyolojik Etkenlerin Dağılımı

Etken Adı	N=352 (%)
Gram pozitif bakteriler	
<i>S.aureus</i>	28 (8)
Metisilin duyarlı	20 (5,7)
Metisilin dirençli	8 (2,3)
<i>S.pneumoniae</i>	8 (2,3)
Gram negatif bakteriler	
<i>H.influenza</i>	2 (0,6)
<i>Enterobacteriaceae</i>	
<i>Klebsiella</i> spp.	25 (7,1)
<i>E.coli</i>	14 (4)
<i>Enterobacter</i> spp.	3 (0,9)
<i>Serratia</i> spp.	2 (0,6)
<i>Citrobacter</i> spp.	1 (0,3)
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (0,3)
<i>Providencia</i> spp.	1 (0,3)
<i>Non-fermenter gram negatif basiller</i>	
<i>Pseudomonas</i> spp.	20 (5,7)
<i>Acinetobacter</i> spp.	4 (1,1)
<i>S. maltophilia</i>	1 (0,3)
Fungal etken	
<i>Aspergillus</i> spp.	1 (0,3)
Atipik etken	
<i>Legionella pneumophila</i>	1 (0,3)
Viral etkenler	
SARS-CoV-2	52 (14,8)
Rinovirüs	18 (5,1)

İnfluenza A	15 (4,3)
İnsan metapnömovirüsü	4 (1,1)
Parainfluenza	3 (0,9)
Respiratuvar Sinsityal Virüs	2 (0,5)
Bocavirüs	2 (0,5)
İnsan coronavirüsü	2 (0,5)

4.2. IDSA Rehberine Uygun Tedavi Alan ve Almayan Hastaların Karşılaştırılması

IDSA rehberine uygun tedavi alan 212 hasta ile rehberine uygun olmayan tedavi alan 140 hasta karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet ve komorbid hastalıkların dağılımı iki grupta da benzer saptanmıştır. Son 90 gün hastane yatışı, son 90 gün antibiyotik kullanımı ve son 6 ayda ÇİD bakteri üremesi IDSA rehberine uygunsuz tedavi başlanan hastalarda daha yüksek oranda görülmüştür ($p<0,05$). IDSA rehberine uygun tedavi alan ve almayan hastalar arasında tanı anındaki vital bulgular, klinik skorlar ve takipteki klinik sonuçları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Mortalite değerlendirmesinde de 7., 14. ve 30. günlerde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bulgular Tablo 9’da özetlenmiştir. Tedavi uygunsuzluğunun büyük çoğunluğunu beta-laktam monoterapisi (%60) oluşturmuştur. Tedavi uygunsuzluk nedenleri Tablo 10’da ayrıntılı verilmiştir. Florokinolon monoterapisi alan 24 hastanın %75’inde ($n=18$), epidemiyolojik risk faktörü (son 90 günde hastane yatışı, antibiyotik kullanımı veya son 6 ayda ÇİD bakteri üremesi) bulunmadığı saptanmıştır.

Tablo 9. IDSA Rehberine Uygun Tedavi Alan ve Almayan Hastaların Demografik, Klinik Özellikleri ve Eşlik Eden Hastalıklar Yönünden Karşılaştırılması

	IDSA rehberine uygun tedavi n=212 (%)	IDSA rehberine uygunsuz tedavi n=140 (%)	P
Hastaların Demografik Özellikleri			
Yaş, medyan, ÇAA	725 (63-82)	73 (66-82)	0,561
Cinsiyet (kadın)	72 (34)	44 (31,4)	0,621
Cinsiyet (erkek)	140 (66)	96 (68,6)	
Son 90 günde hastane yatışı	49 (23,1)	49 (35)	0,015
Son 90 günde antibiyotik kullanımı	70 (33)	69 (49,3)	0,002
Son 6 ayda ÇİD bakteri üreme	11 (5,2)	22 (15,7)	0,001
Komorbid Hastalıklar			
DM	62 (29,2)	44 (31,4)	0,662
KVH	133 (62,7)	98 (70)	0,160
Solid malignite	86 (40,6)	45 (32,1)	0,110
Nörolojik hastalık	56 (26,4)	43 (30,7)	0,380
KBH	37 (17,5)	20 (14,3)	0,430
KOAH	49 (23,1)	22 (15,7)	0,090
Hematolojik malignite	14 (6,6)	5 (3,6)	0,218
Romatolojik hastalık	7 (3,3)	2 (1,4)	0,276
Tanı Anında Klinik Bulgular			
Ateş	50 (23,6)	30 (21,4)	0,637
Taşikardi	136 (64,2)	80 (57,1)	0,186
Takipne	158 (74,5)	104 (74,3)	0,959
Hipotansiyon	63 (29,7)	34 (24,3)	0,264
Mekanik ventilasyon (IMV+NIMV)	83 (39,2)	59 (42,1)	0,575
İnvaziv mekanik ventilasyon	29 (13,7)	25 (17,9)	0,287
Septik Şok	25 (11,8)	17 (12,1)	0,921
CURB-65, medyan, ÇAA	3 (2-3)	3 (2-4)	0,464
PSI, medyan, ÇAA	156 (131,25-183,75)	152 (122,25-189,5)	0,603
Laboratuvar Bulguları			
Tanı anında prokalsitonin, medyan, ÇAA (n=336)	1,2 (0,3-4,9)	08 (0,2-31)	0,107
Tanı anında CRP, medyan, ÇAA (n=336)	136 (69,2-215,7)	128 (76,5-210,8)	0,880
Tanı anında beyaz küre, medyan, ÇAA	11000 (8000-15000)	10000 (8000-15000)	0,265
Bakteriyel etken pozitifliği	46 (217)	41 (2,3)	0,106
Kan kültüründe üreme	13 (6,7)	8 (6,7)	0,985
Balgam kültüründe üreme	42 (35,9)	38 (44,7)	0,206
Viral etken pozitifliği*	61 (28,8)	30 (21,4)	0,123
SARS-CoV-2 PCR pozitifliği	34 (17,3)	18 (14,9)	0,564
Klinik Sonlanım			
Takipte invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı	46 (25,3)	29 (22,3)	0,545

Takipte vazopressör ihtiyacı	43 (28,7)	23 (23,7)	0,390
Yoğun bakıma gidiş	161 (75,9)	103 (73,6)	0,615
Yoğun bakımda yatış süresi (n=264)	12 (65-28,5)	12 (7-29)	0,618
Hastane yatış süresi	16 (10-28)	14 (9-28)	0,770
7. gün klinik yanıt	115 (54,2)	80 (57,1)	0,592
7 günlük mortalite	15 (7,1)	9 (6,4)	0,814
14 günlük mortalite	32 (15,1)	20 (14,3)	0,834
30 günlük mortalite	67 (31,6)	34 (24,3)	0,137
Kısaltmalar: ÇAA:Çeyrekler arası aralık; ÇİD: Çoklu ilaca dirençli; DM: Diyabetes Mellitus; KVB; Kardiyovasküler hastalık; KBH: Kronik Böbrek Hastalığı; KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı; İMV; İnvaziv mekanik ventilasyon; NIMV; Non-invaziv Mekanik Ventilasyon; CURB-65: Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure, Age ≥65; PSI: Pneumonia Severity Index (Pnömoni Şiddet İndeksi; CRP: C-reaktif protein; SARS-CoV-2: Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüs-2 * SYVP ve/veya SARS-CoV-2 PCR pozitifliği			

Tablo 10. IDSA Rehberine Göre Ampirik Tedavinin Uygunsuz Kabul Edilme Nedenleri

Uygunsuz Ampirik tedavi	N=140 (%)
Beta-laktam monoterapisi	84 (60)
Beta-laktam + diğer ^a	25 (17,8)
Florokinolon monoterapisi	24 (17,1)
Diğer ^b	6 (4,2)
Endikasyon olmasına rağmen psödomonal kapsamın sağlanmaması	1 (1,4)
^a Tigesiklin, polimiksin b, fosfomisin, teikoplanin, linezolid, trimetoprim sülfametoksazol ^b Tigesiklin+polimiksin b, fosfomisin+polimiksin b, fosfomisin+tigesiklin, polimiksin b+fosfomisin+linezolid, polimiksin b monoterapi	

4.3. TTD Rehberine Uygun Tedavi Alan ve Almayan Hastaların Karşılaştırılması

TTD rehberine uygun tedavi alan 135 hasta ile rehberine uygun olmayan tedavi alan 217 hasta karşılaştırıldığında; yaş, cinsiyet ve eşlik eden hastalıkların dağılımı her iki grupta da benzer saptanmıştır. Son 90 gün hastane yatışı, son 90 gün antibiyotik kullanımı ve son 6 ayda ÇİD bakteri üremesi TTD rehberine uygun olmayan tedavi başlanan hastalarda daha yüksek oranda görülmüştür ($p<0,001$). TTD rehberine uygun tedavi alan ve almayan hastalar arasında tanı anındaki vital bulgular, klinik skorlar ve takipteki klinik sonuçları açısından istatistiksel olarak

anlamli fark saptanmamıştır. Mortalite değerdendirmesinde de 7., 14. ve 30. günlerde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamli bir fark bulunmamıştır. Bulgular Tablo 11’de özetlenmiştir. Tedavi uygunsuzluğunun büyük çoğunluğunu beta-laktam monoterapisi (%38,7) ve aminoglikozidli kombinasyon eksikliği (%26,3) oluşturmuştur. Tedavi uygunsuzluk nedenleri Tablo 12’de ayrıntılı verilmiştir.

Tablo 11. TTD Rehberine Uygun Tedavi Alan ve Almayan Hastaların Demografik, Klinik Özellikleri ve Eşlik Eden Hastalıklar Yönünden Karşılaştırılması

	TTD rehberine uygun tedavi n=135 (%)	TTD rehberine uygunsuz tedavi n=217 (%)	P
Hastaların Demografik Özellikleri			
Yaş, medyan, ÇAA	73 (63-83)	72 (64-81)	0,492
Cinsiyet (kadın)	45 (33,3)	71 (32,7)	0,905
Cinsiyet (erkek)	90 (66,7)	146 (67,3)	
Son 90 günde hastane yatışı	8 (5,9)	91 (41,9)	<0,001
Son 90 günde antibiyotik kullanımı	10 (7,4)	130 (59,9)	< 0,001
Son 6 ayda ÇİD bakteri üreme	2 (1,5)	32 (14,7)	< 0,001
Komorbid Hastalıklar			
DM	40 (29,6)	66 (30,4)	0,876
KVH	85 (63,0)	146 (67,3)	0,407
Solid malignite	46 (34,1)	85 (39,2)	0,336
Nörolojik hastalık	36 (26,7)	63 (29,0)	0,636
KBH	23 (17,0)	34 (15,7)	0,735
KOAH	27 (20,0)	44 (20,3)	0,950
Hematolojik malignite	9 (6,7)	10 (4,6)	0,406
Romatolojik hastalık	6 (4,4)	3 (1,4)	0,091
Tanı Anında Klinik Bulgular			
Ateş	30 (22,2)	50 (23,0)	0,858
Taşikardi	79 (58,5)	137 (63,1)	0,387
Takipne	102 (75,6)	160 (73,7)	0,703
Hipotansiyon	39 (28,9)	58 (26,7)	0,659
Mekanik ventilasyon (IMV+NIMV)	46 (34,1)	96 (44,2)	0,059
İnvaziv mekanik ventilasyon	16 (11,9)	38 (17,5)	0,152
Septik Şok	17 (12,6)	25 (11,5)	0,763
CURB-65, medyan, ÇAA	3 (2-3)	3 (2-4)	0,388
PSI, medyan, ÇAA	155 (129-183)	155 (127-189,5)	0,713

Laboratuvar Bulguları			
Tam anında prokalsitonin, medyan, ÇAA (n=336)	1,1 (0,3-4,5)	1,1 (0,2-4)	0,886
Tam anında CRP, medyan, ÇAA (n=336)	139 (69,5-219)	129 (75-209)	0,916
Tam anında beyaz küre, medyan, ÇAA	11000 (8000-16000)	11000 (8000-15000)	0,414
Bakteriyel etken pozitifliği	28 (20,7)	59 (27,2)	0,173
Kan kültüründe üreme	7 (5,2)	14 (6,5)	0,626
Balgam kültüründe üreme	27 (39,7)	52 (39,6)	0,983
Viral etken pozitifliği ^b	43 (31,9)	48 (22,1)	0,043
SARS-CoV-2 PCR pozitifliği	21 (16,5)	31 (16,3)	0,959
Klinik Sonlanım			
Takipte invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı	69 (51,5)	115 (54,5)	0,585
Takipte vazopressör ihtiyacı	64 (47,4)	105 (48,4)	0,858
Yoğun bakıma gidiş	101 (74,8)	163 (75,1)	0,950
Yoğun bakımda yatış süresi (n=264)	11 (5,5-22)	13 (7-36)	0,073
Hastane yatış süresi	15 (9-26)	15 (10-30,5)	0,217
7. gün klinik yanıt	79 (58,5)	116 (53,5)	0,353
7 günlük mortalite	10 (7,4)	14 (6,5)	0,729
14 günlük mortalite	18 (13,3)	34 (15,7)	0,548
30 günlük mortalite	39 (28,9)	62 (28,6)	0,949
Kısaltmalar: ÇAA:Çeyrekler arası aralık; ÇİD: Çoklu ilaca dirençli; DM: Diyabetes Mellitus; KVH; Kardiyovasküler hastalık; KBH: Kronik Böbrek Hastalığı; KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı; IMV; İnvaziv mekanik ventilasyon; NIMV; Non-invaziv Mekanik Ventilasyon; CURB-65: Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure, Age ≥65; PSI: Pneumonia Severity Index (Pnömoni Şiddet İndeksi; CRP: C-reaktif protein; SARS-CoV-2: Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüs-2			
^a Bakteriyel ve/veya viral etken pozitifliği			
^b SYVP ve/veya SARS-CoV-2 PCR pozitifliği			

Tablo 12. TTD Rehberine Göre Ampirik Tedavinin Uygunsuz Kabul Edilme Nedenleri

Uygunsuz Ampirik Tedavi	N=217 (%)
Beta-laktam monoterapisi	84 (38,7)
Aminoglikozidli kombinasyon eksikliği	57 (26,3)
Beta-laktam + diğer ^a	25 (11,5)
Florokinolon monoterapisi	24 (11)
Diğer ^b	15 (6,9)
Endikasyon olmasına rağmen psödomonal kapsamın sağlanmaması	12 (5,5)
^a Tigesiklin, polimiksin b, fosfomisin, teikoplanin, linezolid, trimetoprim sülfametoksazol	
^b Tigesiklin+polimiksin b, fosfomisin+polimiksin b, fosfomisin+tigesiklin, polimiksin b+fosfomisin+linezolid, polimiksin b monoterapi	

4.4. 30 Günlük Mortalite Gelişen ve Gelişmeyen Hastaların Karşılaştırılması

Otuz günlük mortalite gelişen (n=101) ve gelişmeyen (n=251) hastaları karşılaştırdığımızda son 6 ay içinde ÇİD bakteri üremesi, mortalite gelişen grupta daha düşük oranda saptanmıştır (p=0,027). Mortalite gelişen grupta solid malignite varlığı daha yüksek oranda izlenirken (p=0,022) KOAH varlığı daha düşük oranda bulunmuştur (p=0,030). Diğer eşlik eden hastalıklar açısından gruplar benzer özellik göstermiştir (Tablo 13).

Mortalite gelişen grupta ateş varlığı daha düşük oranda saptanmıştır (p=0,005). Tanı anında invaziv mekanik ventilasyon gereksinimi mortalite gelişen grupta (%21,8), mortalite gelişmeyen gruba (%12,7) kıyasla daha yüksek oranda gözlenmiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,033). PSI skoru ise mortalite gelişen hastalarda anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır (p=0,008) (Tablo 13).

IDSA ve TTD rehberlerine uygun tedavi uygulanması ile mortalite gelişimi arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 13).

Tablo 13. 30 Günde Mortalite Gelişen ve Gelişmeyen Hastaların Demografik, Klinik Özellikleri ve Eşlik Eden Hastalıklar Yönünden Karşılaştırılması

	Mortalite Gelişmeyen n=251 (%)	Mortalite Gelişen n=101 (%)	P
Hastaların Demografik Özellikleri			
Yaş, medyan, ÇAA	73 (66-82)	73 (63-82)	0,988
Cinsiyet (kadın)	80 (31,9)	36 (35,6)	0,496
Cinsiyet (erkek)	171 (68,1)	65 (64,4)	
Son 90 günde hastane yatışı	67 (26,7)	31 (30,7)	0,449
Son 90 günde antibiyotik kullanımı	94 (37,5)	45 (44,6)	0,217

Son 6 ayda ÇİD bakteri üreme	29 (11,6)	4 (4)	0,027
Komorbid Hastalıklar			
En az bir komorbid hastalığı olanlar	244 (97,2)	98 (97)	0,926
DM	78 (31,1)	28 (27,7)	0,858
KVH	164 (65,3)	51 (64,6)	0,805
Solid malignite	84 (33,5)	47 (46,5)	0,022
Nörolojik hastalık	75 (29,9)	24 (23,8)	0,248
KBH	39 (15,5)	18 (17,8)	0,599
KOAH	58 (23,1)	13 (12,9)	0,030
Hematolojik malignite	14 (5,6)	5 (5)	0,814
Romatolojik hastalık	8 (3,2)	1 (1)	0,237
Tanı Anında Klinik Bulgular			
Ateş	67 (26,7)	13 (12,9)	0,005
Taşikardi	148 (59)	68 (67,3)	0,145
Takipne	192 (76,5)	70 (69,3)	0,162
Hipotansiyon	63 (25,1)	34 (33,7)	0,104
Mekanik ventilasyon (IMV+NIMV)	95 (37,8)	47 (46,5)	0,133
İnvaziv mekanik ventilasyon	32 (12,7)	22 (21,8)	0,033
Septik şok	25 (10)	17 (16,8)	0,074
CURB-65, medyan, ÇAA	3 (2-4)	3 (2-4)	0,844
PSI, medyan, ÇAA	150 (123-181)	161 (136-194)	0,008
Laboratuvar Bulguları			
Tanı anında prokalsitonin, medyan, ÇAA (n=336)	1,7 (0,5-7)	0,8 (0,2-3,5)	0,001
Tanı anında CRP, medyan, ÇAA (n=336)	126 (78-220)	136 (71-10,5)	0,556
Tanı anında beyaz küre, medyan, ÇAA	11000 (8000-15000)	11000 (8000-15000)	0,617
Bakteriyel etken pozitifliği	57 (22,7)	30 (29,7)	0,169
Kan kültüründe üreme	13 (5,2)	8 (7,9)	0,326
Balgam kültüründe üreme	52 (37,1)	28 (45,2)	0,282
Viral etken pozitifliği ^b	62 (24,7)	29 (28,7)	0,437
SARS-CoV-2 PCR pozitifliği	36 (159)	16 (17,8)	0,677
Ampirik Tedavi Uygunluğu			
IDSA 2019 uygun tedavi	145 (57,8)	67 (66,3)	0,137
TTD 2021 uygun tedavi	96 (38,2)	39 (38,6)	0,949
Kısaltmalar: ÇAA:Çeyrekler arası aralık; ÇİD: Çoklu ilaca dirençli; DM: Diyabetes Mellitus; KVH; Kardiyovasküler hastalık; KBH: Kronik Böbrek Hastalığı; KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı; IMV; İnvaziv mekanik ventilasyon; NIMV; Non-invaziv Mekanik Ventilasyon; CURB-65: Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure, Age ≥65; PSI: Pneumonia Severity Index (Pnömoni Şiddet İndeksi; CRP: C-reaktif protein; SARS-CoV-2: Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüs-2			
^a Bakteriyel ve/veya viral etken pozitifliği			
^b SYVP ve/veya SARS-CoV-2 PCR pozitifliği			

Çok değişkenli analizde 30 günlük mortalite üzerine etkili olan bağımsız faktörler değerlendirildiğinde solid malignitesi bulunan hastalarda mortalite riskinin 1,7 kat arttığı gösterilmiştir (aOR: 1,74; %95 GA: 1,05–2,86; p=0,030). PSİ skorundaki her 1 birim artışın mortalite riskini 1,007 kat artırdığı gösterilmiştir (aOR: 1,007; %95 GA: 1,001–1,014; p=0,022). İnvaziv mekanik ventilasyon ihtiyacının mortalite riskini artırma eğiliminde olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı saptanmıştır (aOR: 1,83; %95 GA: 0,96–3,48; p=0,062). KOAH varlığının ise mortalite riskini azaltıcı yönde etkili olduğu belirlenmiştir (aOR: 0,44; %95 GA: 0,22–0,87; p=0,019) (Tablo 14).

Tablo 14. 30 Günlük Mortalite Üzerine Etkili Olan Faktörlerin Çok Değişkenli Analizi

	aOR	%95 GA	P
Solid Malignite	1,74	1,05-2,86	0,030
PSİ	1,007	1,001-1,014	0,022
IMV	1,83	0,96-3,48	0,062
KOAH	0,44	0,22-0,87	0,019
Kısaltmalar: OR: Olasılık oranı; aOR: Düzeltilmiş olasılık oranı; GA: Güven aralığı; IMV: İnvaziv Mekanik Ventilasyon; PSI: Pneumonia Severity Index (Pnömoni Şiddet İndeksi); KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı			

4.5. Beta-laktam + Makrolid ve Beta-laktam + Florokinolon Kombinasyonu Alan Hastaların Karşılaştırılması

Beta-laktam + makrolid (n=174) ve beta-laktam + florokinolon (n=39) kombinasyonu ile tedavi edilen hastalar karşılaştırıldığında demografik özellikler, başlangıç klinik bulgular ve laboratuvar parametreleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. En az bir komorbid hastalığı olan hasta oranı makrolid grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (%98,3 vs. %89,7,

p=0,007). Florokinolon grubunda yoğun bakıma yatış oranı daha yüksek saptanmış (%89,7 vs. %72,4, p=0,023), buna karşın yoğun bakıma yatış süresi makrolid grubunda daha uzun bulunmuştur (medyan 13 gün vs. 8 gün, p=0,005). Mortalitenin 7. ve 14. günlerde florokinolon grubunda daha yüksek, 30. günde ise makrolid grubunda belirgin şekilde daha yüksek olduğu görülmesine rağmen, bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 15).

Tablo 15. Beta-laktam+Makrolid ile Beta-laktam+Florokinolon Tedavisi Alan Hastaların Demografik, Klinik Özellikleri ve Eşlik Eden Hastalıklar Yönünden Karşılaştırılması

	Beta-laktam+ makrolid kombinasyonu n=174 (%)	Beta-laktam+ florokinolon kombinasyonu n=39 (%)	P
Hastaların Demografik Özellikleri			
Yaş, medyan, ÇAA	73 (63-83)	70 (61-77)	0,082
Cinsiyet (kadın)	62 (35,6)	11 (28,2)	0,377
Cinsiyet (erkek)	112 (64,4)	28 (71,8)	
Son 90 günde hastane yatışı	38 (21,8)	12 (30,8)	0,234
Son 90 günde antibiyotik kullanımı	54 (31,0)	17 (43,6)	0,133
Son 6 ayda ÇİD bakteri üreme	9 (5,2)	2 (5,1)	1,000
Komorbid Hastalıklar			
En az bir komorbid hastalığı olanlar	171 (98,3)	35 (89,7)	0,007
DM	54 (31)	8 (20,5)	0,191
KVH	113 (64,9)	21 (53,8)	0,195
Solid malignite	72 (41,4)	14 (35,9)	0,528
Nörolojik hastalık	47 (27,0)	9 (21,3)	0,614
KBH	29 (16,7)	9 (23,1)	0,345
KOAH	38 (21,8)	11 (28,2)	0,393
Hematolojik malignite	11 (6,3)	3 (7,7)	0,724
Romatolojik hastalık	4 (2,3)	3 (7,7)	0,088
Tanı Anında Klinik Bulgular			
Ateş	40 (23,0)	10 (25,6)	0,724
Taşikardi	110 (63,2)	26 (66,7)	0,685
Takipne	127 (73,0)	32 (82,1)	0,240
Hipotansiyon	51 (29,3)	12 (30,8)	0,857
Mekanik ventilasyon (IMV+NIMV)	67 (38,5)	16 (41,0)	0,777
İnvaziv mekanik ventilasyon	21 (12,1)	8 (20,5)	0,165
Septik Şok	21 (12,1)	4 (10,3)	0,751
CURB-65, medyan, ÇAA	3 (2-3)	3 (2-3)	0,331
PSI, medyan, ÇAA	154 (131-183)	162 (132-190)	0,610

Laboratuvar Bulguları			
Tam anında prokalsitonin, medyan, ÇAA (n=203)	1,4 (0,3-5,8)	0,6 (0,3-2,5)	0,081
3-5. gün prokalsitonin yanıtı (n=)	142 (86,6)	33 (86,8)	0,967
Tam anında CRP, medyan, ÇAA (n=203)	140 (72-214)	115 (45-234)	0,444
3-5. gün CRP yanıtı (n=)	133 (81,1)	28 (73,7)	0,306
Tam anında beyaz küre, medyan, ÇAA	11000 (8000-16000)	10000 (7000-15000)	0,244
3-5. gün beyaz küre yanıtı	135 (78)	27 (69,2)	0,242
Bakteriyel etken pozitifliği	36 (20,7)	10 (25,6)	0,496
Kan kültüründe üreme	12 (6,9)	1 (2,6)	0,470
Viral etken pozitifliği^b	48 (27,6)	13 (33,3)	0,473
SARS-CoV-2 PCR pozitifliği	25 (15,7)	9 (23,7)	0,243
Klinik Sonlanım			
Takipte invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı	94 (54,3)	21 (53,8)	0,956
Takipte vazopressör ihtiyacı	89 (51,1)	15 (38,5)	0,152
Yoğun bakıma gidiş	126 (72,4)	35 (89,7)	0,023
Hastane yatış süresi	17 (10-28,3)	13 (9-27)	0,161
7. gün klinik yanıt	93 (53,4)	23 (59,0)	0,531
7 günlük mortalite	12 (6,9)	3 (7,7)	0,861
14 günlük mortalite	25 (14,4)	7 (17,9)	0,572
30 günlük mortalite	57 (32,8)	10 (25,6)	0,387
Takipte dirençli bakteri ile enfeksiyon	62 (35,6)	10 (25,6)	0,233
Kısaltmalar: ÇAA:Çeyrekler arası aralık; ÇİD: Çoklu ilaca dirençli; DM: Diyabetes Mellitus; KVH; Kardiyovasküler hastalık; KBH: Kronik Böbrek Hastalığı; KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı; IMV; İnvaziv mekanik ventilasyon; NIMV; Non-invaziv Mekanik Ventilasyon; CURB-65: Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure, Age ≥65; PSI: Pneumonia Severity Index (Pnömoni Şiddet İndeksi; CRP: C-reaktif protein; SARS-CoV-2: Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüs-2 ^a Bakteriyel ve/veya viral etken pozitifliği ^b SYVP ve/veya SARS-CoV-2 PCR pozitifliği			

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada merkezimiz acil servisine başvuran ciddi TKP olgularında tanı ve ampirik tedavi yaklaşımları değerlendirilmiş; rehberlere uygun ampirik tedavi kullanımının mortalite üzerine etkisi incelenmiştir. Ayrıca beta-laktam + makrolid kombinasyonu ile beta-laktam + florokinolon kombinasyonunun klinik sonuçlar üzerindeki etkileri karşılaştırılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hasta popülasyonu, ağırlıklı olarak ileri yaş grubundaki bireylerden meydana gelmiştir ve yarısından fazlası erkektir. Literatürdeki benzer çalışmalarda da hasta gruplarının yaş ve cinsiyet olarak çalışmamıza benzer dağılımda olduğu görülmüştür (40–42).

Ciddi TKP olgularını içeren çalışmamızda olguların %46'sına mikrobiyolojik tanı konulabilmiştir. Lui ve ark. çalışmasında da etken izolasyonu, bakteriyel ve viral etkenler birlikte değerlendirildiğinde %45 oranında rapor edilmiştir. Fakat çalışmalarına orta-hafif şiddetteki TKP olguları da dahil edilmiştir (43). YBÜ'ye yatışı yapılan TKP olgularını içeren İspanya merkezli iki ayrı prospektif çalışmada etiyolojik tanı oranları %52-54 olarak rapor edilmiştir. Bu çalışmalarda mikrobiyolojik tanımlama yöntemleri arasında kültür ve PCR'ın yanı sıra *S.pneumoniae*, *L. Pneumophila* idrar antijen testleri, atipik etkenler için seroloji kullanıldığı görülmüştür. Cillóniz ve ark.nın çalışmasında ayrıca hücre kültüründe virüs izolasyonu da kullanılmıştır (8,44). Çalışmamızda ise etiyolojik tanı oranının daha düşük bulunmasının, idrar antijen testi ve serolojik yöntemlerin kullanılmamış olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Literatürde TKP'nin en sık bakteriyel etkeni olarak *S. pneumoniae* öne çıkmaktadır. Çeşitli yayınlarda hastaların %12-32'sinde değişen oranlarda *S. pneumoniae* bildirilmektedir (8,39,42–45). Çalışmamızda ise hastaların yalnızca %2,3'ünde *S. pneumoniae* saptanmıştır. Bu düşük oran, çalışmamızda idrar antijen testinin uygulanmamış olmasına bağlanabilir.

Çalışmamızda tüm hastalar dikkate alındığında en sık izole edilen üç bakteriyel etken sırasıyla; *S.aureus* (%8), *Klebsiella spp.* (%7,1) ve *Pseudomonas spp.* (%5,7) olarak saptanmıştır. Bu etken dağılımı, pnömokok idrar antijen testinin rutin olarak kullanılmaması nedeniyle pnömokokların yeterince saptanamamış olmasına ek olarak, hastaların yaklaşık üçte birinde son 90 gün içinde hastane yatış öyküsünün bulunması ve %40'ında antibiyotik kullanılmış olmasıyla da ilişkili olabilir.

Benzer şekilde, Güney Kore'de Kang ve ark. tarafından acil servise başvuran ciddi TKP hastaları üzerinde yürütülen çalışmada da yakın sonuçlar bildirilmiş olup, etken oranları *S. aureus* (%8), *Klebsiella spp.* (%12) ve *Pseudomonas spp.* (%4,3) şeklindedir. Tayland'da Wongsurakiat ve ark. tarafından şiddetli ve hafif TKP hastalarıyla gerçekleştirilen çalışmada ise *S. aureus* (%8,5), *Klebsiella spp.* (%7,4) ve *Pseudomonas spp.* (%8,5) oranlarında saptanmıştır. Her iki araştırmada da bakteriyel etkenlerin, bizim çalışmamızda olduğu gibi, yalnızca kültür yöntemleri ile tanımlanmış olması dikkat çekicidir (36,37).

Çalışmamızda en sık izole edilen üç viral etken sırasıyla SARS-CoV-2 (%14,8), rinovirüs (%5,1) ve influenza A (%4,3) olarak saptanmıştır. Lui ve ark.

influenza oranını %12, Ishiguro ve ark. ise %9,4 olarak bildirmiştir. Her iki çalışmada COVID-19 pandemisi öncesinde gerçekleştirilmiştir (42,43). Pandemi sonrasında ise etken dağılımlarında değişiklikler gözlenmiştir. Nitekim Alman CAPNETZ çalışma grubunun prospektif, çok merkezli çalışmasında hastaların %15,1'inde SARS-CoV-2, %4,6'sında rinovirüs ve %1,6'sında influenza saptanmış olup, bu bulgular çalışmamızla benzerlik göstermektedir (29).

Direnç oranları değerlendirildiğinde, çalışmamızda hastaların %2,3'ünde MRSA saptanmıştır. *S. aureus* pnömonisine yönelik küresel girişim (GLIMP) çalışması, TKP hastalarında doğrulanmış MRSA prevalansının %3'e kadar ulaştığını bildirmiştir. Bu oran, çalışmamızın bulgularıyla benzerlik göstermektedir (46). TKP hastalarında *P.aureginosa*'nın yükünü değerlendiren çok uluslu bir nokta prevalans çalışmasında tüm olgular içinde en az bir antibiyotiğe dirençli *P. aeruginosa* oranı %2, karbapenem dirençli *P. aeruginosa* oranı ise %1,1 olarak bildirilmiştir. Bu oranlar çalışmamızın bulgularıyla benzerlik göstermekte olup bizde sırasıyla %1,4 (5/352) ve %0,5 (2/352) olarak saptanmıştır (47). Bulgularımız, ülkemizde MRSA ve dirençli *P. aeruginosa*'nın TKP etkeni olarak görülme sıklığının küresel verilerle uyumlu olduğunu ve yaygın bir etken olmamakla birlikte göz ardı edilmemesi gerektiğini göstermektedir.

Çalışmamızda 30 günlük mortalite oranı %28,7'dir. Ciddi TKP olguları ile yapılan çalışmalara bakıldığında bu oran literatürle uyumludur. Güney Kore'de Kang ve ark. yaptıkları çalışmada 30 günlük mortaliteyi %28 olarak, Japonya'da Sakamoto ve ark. %29,5 olarak, İspanya'da Bodí ve ark. ise %27,9 olarak bildirmiştir (7,8,40). Bu sonuç, çalışmamızın hasta popülasyonunun ciddiyetini ve

risk profilini göstermektedir. Hafif-orta şiddette TKP olgularının dahil edildiği çalışmalarda ise mortalite oranlarının %3-10 arasında değiştiği görülmüştür (42,43,45,50–52).

Çalışmamızda 30 günlük mortaliteyi etkileyen bağımsız faktörler değerlendirildiğinde; solid malignite varlığı ve PSI skorundaki artışın mortalite riskini artırdığı, KOAH varlığının ise riski azalttığı izlenmiştir.

Malignite varlığı; immün sistemin baskılanması, patojenlerin daha kolay infiltrasyonu ve enfeksiyona yanıtın zayıflaması nedeniyle TKP’de kötü prognoz ile ilişkili düşünülmektedir. Literatürde de malignitenin TKP’de bağımsız mortalite belirleyicisi olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (7,40,53,54).

PSI skoru; yaş, cinsiyet, komorbidite, oksijenizasyon düzeyi, vital bulgular ve laboratuvar parametrelerini kapsayan geniş bir değerlendirme aracıdır. TKP’de mortaliteyi öngörmek amacıyla geliştirilmiş ve farklı çalışmalarda defalarca doğrulanmış bir skorlama sistemidir (40,51,55,56). Çalışmamızda da beklendiği üzere, mortalite gelişen grupta PSI skoru daha yüksek saptanmıştır. PSI skorundaki her 1 birim artışın mortalite riskini 1.007 kat artırdığı gösterilmiştir.

Çalışmamızda beklenenin aksine KOAH varlığında mortalite riskinin azaldığı görülmüştür. Literatürde, KOAH hastalarında TKP mortalite oranlarının, KOAH olmayanlara kıyasla daha düşük olduğunu bildiren bazı yayınlar mevcuttur (57,58). Bir çalışmada, KOAH’ı olan ve olmayan hastalarda TKP mortalite oranlarının benzer bulunması; hastaların daha erken dönemde hastaneye başvurması ve pnömokok aşısının koruyucu etkisi ile açıklanmıştır (59). KOAH

hastalarında inhale kortikosteroid kullanımının daha düşük mortalite ile ilişkili olduğunu gösteren bir çalışma da mevcuttur (60). Fakat bizim çalışmamızda pnömokok aşı oranları ve inhale kortikosteroid kullanımları değerlendirilmemiştir.

Çalışmamızda ampirik tedavide IDSA rehberine uyum oranı %60,2 saptanmıştır. Literatürde ciddi TKP olgularında IDSA rehberine uyumun mortalite üzerine etkisini inceleyen çalışmalarda rehber uyum oranlarının %46–66 arasında değiştiği görülmüştür (8,39–42). 2024'te yayımlanan bir meta-analizde 59.621 hastayı kapsayan 10 gözlemsel çalışmanın analizi sonucunda genel rehber uyum oranı %65,2 olarak saptanmıştır (1). Dolayısıyla, bulgularımız IDSA rehberine uygun tedavi yaklaşımlarının literatürle uyumlu olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda TTD rehberine uyum oranı %38,3 olarak saptanmıştır. Uyum oranının IDSA rehberine kıyasla daha düşük olmasının temel nedeni özellikle aminoglikozid içeren kombinasyonların eksikliğidir. TTD rehberine uyum oranını değerlendiren çalışmalar sınırlıdır. İkinci ve arkadaşlarının TKP tanısı ile yatan hastalar üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmanın retrospektif ayağında TTD rehber uyum oranı %38,6 olarak bulunmuştur (61). Soylar ve arkadaşlarının ayaktan hastaları da dahil ettikleri çalışmalarında TTD rehberine uyum oranı %67,3 olarak saptanmıştır (52).

Çalışmamızda IDSA ve TTD rehberlerine uygun ampirik tedavi alan ve almayan hastalar arasında mortalite açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Bu durum birkaç neden ile açıklanabilir. İlk olarak, rehber dışı kabul edilen tedavilerin (beta-laktam monoterapisi ve beta-laktamlar ile kullanılan geniş gram negatif

spektrumlu tedaviler) önemli bir kısmı zaten geniş spektrumlu antibiyotiklerden oluştuğu için, başlangıçta yeterli etkinlik sağlanmış olabilir. Rehberle uyumsuz olarak kabul edilen tedavilerin 24'ünde florokinolon monoterapisi olup bu tedaviler genelde 90 günde hastane yatışı/antibiyotik kullanımı veya ÇİD bakteri üremesi olmayan hastalarda tercih edilmiştir. Bu durum da mortalitede bir artışa yol açmamış olabilir. Bir diğer olası neden, hasta popülasyonumuzda komorbidite yükünün yüksek olmasıdır. Özellikle malignite oranı oldukça yüksektir (solid malignite %37,2, hematolojik malignite %5,4) ve tüm popülasyonda 30 günlük mortalite oranı %28 olarak bulunmuştur. Bu durum, tedavi seçiminin uygunluğundan bağımsız olarak, altta yatan hastalığın prognoz üzerine belirleyici etkisini düşündürmektedir. Dolayısıyla rehberle uyumun sağladığı potansiyel avantaj, bu yüksek riskli grupta yeterince görünür olmayabilir. Bir diğer neden, analizimizin yalnızca ampirik tedaviye odaklanması, kültür ve duyarlılık sonuçlarına göre yapılan hedefe yönelik tedavilerin değerlendirilmemiş olmasıdır. Bu süreçte yapılan de-eskalasyon ve tedavi optimizasyonu, ampirik tedavinin rehberle uyumsuz olmasının olası olumsuz etkilerini azaltmış olabilir. Son olarak, çalışmamızın retrospektif tasarımı ve örneklem büyüklüğünün sınırlı olması da mortalite farkının istatistiksel anlamlılığa ulaşmamasında rol oynamış olabilir.

Literatürde rehber uyumlu tedavinin ciddi TKP'de mortaliteyi azalttığına dair çalışmalar ağırlıktadır (8,40,41). 21 hastayı kapsayan bir meta-analizde rehber uygun tedavi, 30 günlük mortalitede istatistiksel olarak anlamlı bir azalma ile ilişkili bulunmuştur (ham olasılık oranı [OR]: 0,49; %95 güven aralığı: 0,34–0,70; $I^2=60\%$) (1). Çalışmamızda olduğu gibi rehber uyumlu tedavinin mortaliteyi

etkilemediği çalışmalara baktığımızda; Martin-Loeches ve ark.'nın 9 Avrupa ülkesinde 218 entübe hasta ile gerçekleştirdiği çalışmada, tek değişkenli analizde rehber uyumlu tedavi alanlarda mortalite oranı daha düşük bulunmuştur. Ancak çok değişkenli analizde rehber uyumlu tedavinin mortaliteyi bağımsız olarak azaltan bir faktör olmadığı gösterilmiştir (39). Benzer şekilde, Japonya'da Ishiguro ve ark.'nın 1032 TKP hastası (133'ü ciddi) üzerinde yaptığı çalışmada da rehber uyumunun mortaliteyi etkilemediği bildirilmiştir. Randomize olmayan gözlemsel bir çalışma olması nedeniyle mortalite ile ilişkiye dair güven düzeyinin düşük olduğu ifade edilmiştir (42).

Çalışmamızda, beta-laktam + makrolid (BM) ve beta-laktam + florokinolon (BF) tedavi grupları arasında 7, 14 ve 30 günlük mortalite oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamış olup yoğun bakıma gidiş makrolid kolunda daha düşük (%72,4 vs %89,7, $p=0,023$) bulunmuştur.

2023 ciddi TKP yönetim rehberinde tedavide beta-laktam yanına florokinolon yerine makrolid eklenmesi önerilmekle beraber bu önerinin kanıt düzeyi çok düşüktür (58). 9 Avrupa ülkesindeki 27 yoğun bakım ünitesinde yürütülen prospektif, gözlemsel ve çok merkezli bir çalışma, makrolidlerin daha düşük yoğun bakım mortalitesiyle ilişkili olduğunu göstermiştir (HR 0,48, %95 GA 0,23-0,97; $p=0,04$) (39). İki gözlemsel çalışmada invaziv veya non-invaziv ventilasyon ihtiyacı florokinolonlu kombinasyonda daha yüksek oranda görülmüştür (62,63). Literatürde, makrolidlerin antibakteriyel etkilerinin yanı sıra antiinflamatuvar etkilerinden de yararlanıldığı düşünülmektedir. Makrolidlerin immünomodülatör özelliklere sahip olduğu; proinflamatuvar sitokin üretimini

baskıladığı, antiinflamatuvar sitokin üretimini artırdığı, havayollarına nötrofil göçünü azalttığı, biyofilm gelişimini engellediği ve mukus aşırı sekresyonunu azaltarak mukosiliyer temizlenmeyi kolaylaştırdığı bildirilmiştir (64). Çalışmamızda makrolidlerin yoğun bakıma gidişi azaltmasının bu immünomodülatör özelliklerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Literatürde, ciddi TKP olgularında BM ve BF kombinasyonları arasında, çalışmamızdaki bulgularla benzer şekilde, mortalite farkı saptanmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır. Texas'ta Wilson ve ark.'nın çalışmasında, YBÜ'de yatan 65 yaş üstü 1989 ciddi TKP hastasında BM ve BF tedavi grupları arasında mortalite farkı bildirilmemiştir (62). Finlandiya'da Karhu ve ark.'nın çalışmasında, YBÜ'de yatan 210 ciddi TKP olgusunda BM ve BF tedavileri arasında mortalite farkı gözlenmemiştir. Bu sonucun nedenleri olarak; hasta gruplarının benzerliği, çalışmanın retrospektif ve tek merkezli olması, sınırlı hasta sayısı ve tüm hastaların aynı YBÜ ekibi tarafından yönetilmesi gösterilmiştir (65).

Sonuç olarak, çalışmamızda merkezimizin üç yıllık verileri kullanılarak ciddi TKP olgularında etiyoloji, ulusal ve uluslararası rehberlere göre tanı ve tedavi yaklaşımları değerlendirilmiştir. Bulgularımız, rehberle uygun ampirik tedavinin 30 günlük mortaliteyi azaltmadığını; beta-laktam yanına makrolid veya florokinolon eklenmesinin ise mortalite üzerine etkisi olmamakla beraber makrolid eklenmesinin yoğun bakıma gidişi azalttığını göstermiştir. Çalışmamızın güçlü yönlerinden biri, yalnızca ciddi TKP olgularına odaklanmasıdır; bu yönüyle mortalite açısından en kritik hasta grubuna ilişkin veriler sunmakta ve farklı rehberlerin uygulanabilirliği konusunda karşılaştırmalı bilgi sağlamaktadır. Bununla birlikte, geriye dönük

tasarım ve sınırlı hasta sayısı başta olmak üzere mevcut kısıtlılıklar göz önünde bulundurulmalıdır. Gelecekte, daha geniş hasta gruplarını içeren, prospektif ve randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Tüm sınırlılıklarına rağmen bu çalışma, ciddi TKP tedavisinde güncel rehber önerilerinin uygulanabilirliği ile tedavi seçiminin mortalite üzerindeki etkisine sınırlı olabileceğini düşündürerek literatüre katkı sunmaktadır.



6. SONUÇLAR

1. Ciddi TKP olgularının dahil edildiği bu çalışmada hastaların %75'i yoğun bakım ünitesinde izlenmiştir. %15'inin başvuru anında mekanik ventilasyon ihtiyacı mevcut iken %24'ünde takipte mekanik ventilasyon ihtiyacı gelişmiştir. 30 günlük mortalite %28,7 saptanmıştır.
2. Solid malignite varlığı ve yüksek PSI skoru mortalite riskini artırdığı için bu hastalar daha yakın izlenmeli ve yoğun bakım ihtiyacı erken öngörülmalıdır. KOAH varlığının mortaliteyi azaltıcı etkisi, bu grupta dikkatli takip ve uygun tedavi ile olumlu sonuçlar alınabileceğini göstermektedir.
3. Ampirik tedavide IDSA rehberine uyum oranı %60, TTD rehberine uyum oranı %38 saptanmıştır. Uyum oranları arasındaki fark çoğunlukla aminoglikozidli kombinasyon eksikliğinden kaynaklanmıştır. Rehberlere uygun olmayan tedavinin mortaliteyi artırmadığı görülmüştür. Bu durum; rehberlere uygun olmasa da hastaların o dönemde geniş spektrumlu antibiyotik kullanması, hasta popülasyonunun yüksek komorbidite ve malignite oranları nedeniyle prognozun tedavi seçiminden daha çok altta yatan hastalıklarla ilişkili olması, sadece ampirik tedavilerin değerlendirilmesi, kültür sonuçlarına göre yapılan tedavi değişikliklerinin hesaba katılmaması, çalışmanın retrospektif tasarımı ve sınırlı örneklem büyüklüğü ile açıklanabilir.
4. Beta-laktam + makrolid (BM) ve beta-laktam + florokinolon (BF) kombinasyonları mortalite açısından benzer sonuçlar göstermiştir. Bu nedenle seçim yapılırken lokal direnç paternleri, ilaç yan etkileri ve etkileşimleri göz önünde bulundurulmalıdır. BM grubunda yoğun bakıma yatış oranı BF

grubundan daha düşük bulunması nedeni ile ciddi TKP hastalarında beta-laktama makrolid eklenmesi öncelikli olarak tercih edilebilir.

5. Hastaların %46'sına etiyolojik tanı konulmuştur. Yaklaşık %25'inde bakteriyel etken, %25'inde viral etken saptanmıştır. Çalışmamızda saptanan *S. pneumoniae* pozitiflik oranı (%2,3) literatürde bildirilen oranların altında bulunmuştur. Pnömoni multiplex PCR panellerinin veya pnömokok idrar antijen testlerinin kullanımının artması *S. pneumonia* saptanma oranını artırabilir.
6. *Enterobacteriaceae* suşlarında GSBL pozitiflik oranı %32, karbapenem direnç oranı ise %14,8 olarak saptanmıştır. *Pseudomonas spp.*'de karbapenem direnci %10, *Acinetobacter spp.*'de ise %75 saptanmıştır. Tüm kohortta GSBL pozitif etken oranı %4,3; karbapenem dirençli Enterobacterales oranı %2; MRSA oranı %2,3 bulunmuştur. Direnç oranlarının düşük olması, geniş spektrumlu antibiyotiklerin veya anti-MRSA tedavilerin tüm olgularda rutin kullanılmaması, bunun yerine yalnızca risk faktörü taşıyan hastalarda hedefe yönelik şekilde uygulanması yaklaşımını doğrular niteliktedir.
7. SYVP alınan hastalarda atipik etkenlere yönelik toplam tedavi süresi SYVP alınmayan hastalara göre 1,5 gün daha düşük saptanmıştır. Bu durum atipik etkenleri de içeren panellerin kullanımının antibiyotik süresini azaltabileceğini desteklemektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Seo C, Corrado M, Lim R, Thornton CS. Guideline-Concordant Therapy for Community-Acquired Pneumonia in the Hospitalized Population: A Systematic Review and Meta-analysis. *Open Forum Infect Dis.* 2024;11(7):ofae336.
2. Torres A, Peetermans WE, Viegi G, Blasi F. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: A literature review. *Thorax.* 2013;68(11):1057–65.
3. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. *New England Journal of Medicine.* 2015;373(5):415–27.
4. Vaughn VM, Dickson RP, Horowitz JK, Flanders SA. Community-Acquired Pneumonia: A Review. *JAMA.* 2024;332(15):1282–95.
5. Shoar S, Musher DM. Etiology of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review. *Pneumonia.* 2020;12(11):11.
6. Sligl WI, Marrie TJ. Severe Community-Acquired Pneumonia. *Crit Care Clin.* 2013;29(3):563–601.
7. Sakamoto Y, Yamauchi Y, Yasunaga H, Takeshima H, Hasegawa W, Jo T, et al. Guidelines-concordant empiric antimicrobial therapy and mortality in patients with severe community-acquired pneumonia requiring mechanical ventilation. *Respir Investig.* 2017;55(1):39–44.
8. Bodí M, Rodríguez A, Solé-Violán J, Gilavert MC, Garnacho J, Blanquer J, et al. Antibiotic Prescription for Community-Acquired Pneumonia in the Intensive Care Unit: Impact of Adherence to Infectious Diseases Society of America Guidelines on Survival. *Clinical Infectious Diseases.* 2005;41(12):1709–16.
9. Lanks CW, Musani AI, Hsia DW. Community-acquired Pneumonia and Hospital-acquired Pneumonia. *Medical Clinics of North America.* 2019;103(3):487–501.
10. Rider AC, Frazee BW. Community-Acquired Pneumonia. *Emerg Med Clin North Am.* 2018;36(4):665.
11. Sattar SBA, Nguyen AD, Sharma S. Bacterial Pneumonia. *Res J Pharm Technol.* 2024;7(8):942–5.
12. Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, Abbasifard M, Abbasi-Kangevari M, Abbastabar H, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet.* 2020;396(10258):1204–22.

13. Özlü T, Bülbül Y, Alataş F, Arseven O, Coşkun AŞ, Çilli A, et al. Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı Ve Tedavi Uzlaşı Raporu. Türk Toraks Dergisi. 2009;10:1–16.
14. Acar A, Öncül O. Toplum Kökenli Pnömoniler. KLİMİK Derg. 2007;20(1):3–16.
15. Murphy SL, Kochanek KD, Xu J, Arias E. Deaths: Final Data for 2021. Natl Vital Stat Rep. 2024;(8).
16. Dickson RP, Erb-Downward JR, Martinez FJ, Huffnagle GB. The Microbiome and the Respiratory Tract. Annu Rev Physiol. 2016;78:481–504.
17. Daly JS, Ellison RT. Acute Pneumonia. In: Bennett JE, Dolin Raphael, Blaser MJ., editors. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 889–912.
18. Almirall J, Serra-Prat M, Bolívar I, Balasso V. Risk Factors for Community-Acquired Pneumonia in Adults: A Systematic Review of Observational Studies. Respiration. 2017;94(3):299–311.
19. Holter JC, Müller F, Bjørang O, Samdal HH, Marthinsen JB, Jenum PA, et al. Etiology of community-acquired pneumonia and diagnostic yields of microbiological methods: a 3-year prospective study in Norway. BMC Infect Dis. 2015;15:64.
20. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. Clinical Infectious Diseases. 2007;44(Supplement_2):S27–72.
21. Arnold FW, Wiemken TL, Peyrani P, Ramirez JA, Brock GN. Mortality differences among hospitalized patients with community-acquired pneumonia in three world regions: Results from the Community-Acquired Pneumonia Organization (CAPO) International Cohort Study. Respir Med. 2013;107(7):1101–11.
22. Arnold FW, Lopardo G, Wiemken TL, Kelley R, Peyrani P, Mattingly WA, et al. Macrolide therapy is associated with lower mortality in community-acquired bacteraemic pneumonia. Respir Med. 2018;140:115–21.
23. Prina E, Ranzani OT, Torres A. Community-acquired pneumonia. Lancet. 2015;386(9998):1097.
24. Marrie TJ, Poulin-Costello M, Beecroft MD, Herman-Gnjidic Z. Etiology of community-acquired pneumonia treated in an ambulatory setting. Respir Med. 2005;99(1):60–5.
25. Slack MPE. A review of the role of Haemophilus influenzae in community-acquired pneumonia. Pneumonia. 2015;6(1):26.

26. Prina E, Ranzani OT, Polverino E, Cillóniz C, Ferrer M, Fernandez L, et al. Risk factors associated with potentially antibiotic-resistant pathogens in community-acquired pneumonia. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(2):153–60.
27. Ishida T, Ito A, Washio Y, Yamazaki A, Noyama M, Tokioka F, et al. Risk factors for drug-resistant pathogens in immunocompetent patients with pneumonia: Evaluation of PES pathogens. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2017;23(1):23–8.
28. Burk M, El-Kersh K, Saad M, Wiemken T, Ramirez J, Cavallazzi R. Viral infection in community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *European Respiratory Review*. 2016;25(140):178–88.
29. Dähne T, Bauer W, Essig A, Schaaf B, Barten-Neiner G, Spinner CD, et al. Resurgence of common respiratory viruses in patients with community-acquired pneumonia (CAP)—A prospective multicenter study. *Journal of Clinical Virology*. 2024;173.
30. Tan X, Zhang Z, Zhang H, Li J, Yang X, Wang L, et al. Comparative study on the incidence of non-COVID-19 viral pneumonia before and after the COVID-19 pandemic: A retrospective analysis based on respiratory non-COVID viral nucleic acid results. *Journal of Intensive Medicine*. 2024;4(4):491–5.
31. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, 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(7):E45–67.
32. Sayiner A, Azap A, Yalçı A, Şakar Coşkun A, Babayiğit C, Çakır Edis E. Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoniler Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. 2021.
33. Nair GB, Niederman MS. Updates on community acquired pneumonia management in the ICU. *Pharmacol Ther*. 2020;217:107663.
34. Murdoch DR. How recent advances in molecular tests could impact the diagnosis of pneumonia. *Expert Rev Mol Diagn*. 2016;16(5):533.
35. Schuetz P, Chiappa V, Briel M, Greenwald JL. Procalcitonin algorithms for antibiotic therapy decisions: A systematic review of randomized controlled trials and recommendations for clinical algorithms. *Arch Intern Med*. 2011;171(15):1322–31.
36. Niederman MS, Torres A. Severe community-acquired pneumonia. *European Respiratory Review*. 2022;31(166).
37. Franquet T. Imaging of Community-Acquired Pneumonia. *J Thorac Imaging*. 2018;33(5):282–94.

38. Dinh A, Duran C, Ropers J, Bouchand F, Davido B, Deconinck L, et al. Factors Associated With Treatment Failure in Moderately Severe Community-Acquired Pneumonia: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2021;4(10):e2129566.
39. Martin-Loeches I, Lisboa T, Rodriguez A, Putensen C, Annane D, Garnacho-Montero J, et al. Combination antibiotic therapy with macrolides improves survival in intubated patients with community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med*. 2010;36(4):612–20.
40. Kang SH, Jo YH, Lee JH, Jang DH, Kim YJ, Park I. Antibiotic prescription consistent with guidelines in emergency department is associated with 30-day survival in severe community-acquired pneumonia. *BMC Emerg Med*. 2021;21(1).
41. Wongsurakiat P, Chitwarakorn N. Severe community-acquired pneumonia in general medical wards: Outcomes and impact of initial antibiotic selection. *BMC Pulm Med*. 2019;19(1).
42. Ishiguro T, Takayanagi N, Yamaguchi S, Yamakawa H, Nakamoto K, Takaku Y, et al. Etiology and factors contributing to the severity and mortality of community-acquired pneumonia. *Internal Medicine*. 2013;52(3):317–24.
43. Lui G, To HKW, Lee N, Chan RWY, Li T, Wong RYK, et al. Adherence to Treatment Guideline Improves Patient Outcomes in a Prospective Cohort of Adults Hospitalized for Community-Acquired Pneumonia. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7(5):ofaa146.
44. Cillóniz catia, Ewig S, Ferrer M, Polverino E, Gabarrús A, Puig de la Bellacasa J, et al. Community-acquired polymicrobial pneumonia in the intensive care unit: Aetiology and prognosis. *Crit Care*. 2011;15(5).
45. Grenier C, Pépin J, Nault V, Howson J, Fournier X, Poirier MS, et al. Impact of guideline-consistent therapy on outcome of patients with healthcare-associated and community-acquired pneumonia. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2011;66(7):1617–24.
46. Aliberti S, Reyes LF, Faverio P, Sotgiu G, Dore S, Rodriguez AH, et al. Global initiative for meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia (GLIMP): an international, observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(12):1364–76.
47. Restrepo MI, Babu BL, Reyes LF, Chalmers JD, Soni NJ, Sibila O, et al. Burden and risk factors for *Pseudomonas aeruginosa* community-acquired pneumonia: A multinational point prevalence study of hospitalised patients. *European Respiratory Journal*. 2018;52(2).
48. Boyer A, Amadeo B, Vargas F, Yu M, Maurice-Tison S, Dubois V, et al. Severe community-acquired *Enterobacter* pneumonia: A plea for greater awareness of

the concept of health-care-associated pneumonia. *BMC Infect Dis.* 2011;11(1):1–7.

49. Park HK, Song JU, Um SW, Koh WJ, Suh GY, Chung MP, et al. Clinical characteristics of health care-associated pneumonia in a Korean teaching hospital. *Respir Med.* 2010;104(11):1729–35.
50. Cilloniz C, Albert RK, Liapikou A, Gabarrus A, Rangel E, Bello S, et al. The effect of macrolide resistance on the presentation and outcome of patients hospitalized for streptococcus pneumoniae pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191(11):1265–72.
51. McCabe C, Kirchner C, Zhang H, Daley J, Fisman DN. Guideline-concordant therapy and reduced mortality and length of stay in adults with community-acquired pneumonia: Playing by the rules. *Arch Intern Med.* 2009;169(16):1525–31.
52. Soylar ÖK, Kılınç O, Ellidokuz H. Comparison of Patients with Community-Acquired Pneumonia Who Did and Did not Receive Treatment in Accordance with the 2009 Pneumonia Guideline of Turkish Thoracic Society. *Turk Thorac J.* 2015;16(2):64.
53. Xie K, Guan S, Kong X, Ji W, Du C, Jia M, et al. Predictors of mortality in severe pneumonia patients: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2024;13(1):1–16.
54. Zhang Y, Peng Y, Zhang W, Deng W. Development and validation of a predictive model for 30-day mortality in patients with severe community-acquired pneumonia in intensive care units. *Front Med (Lausanne).* 2023;10:1295423.
55. van der Eerden MM, de Graaff CS, Bronsveld W, Jansen HM, Boersma WG. Prospective evaluation of pneumonia severity index in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. *Respir Med.* 2004;98(9):872–8.
56. Aujesky D, Auble TE, Yealy DM, Stone RA, Obrosky DS, Meehan TP, et al. Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community-acquired pneumonia. *American Journal of Medicine [Internet].* 2005;118(4):384–92.
57. Dusemunda F, Chronisb J, Batya F, Albrichc WC, Martin H. The outcome of community-acquired pneumonia in patients with chronic lung disease: A case-control study. *Swiss Med Wkly.* 2014;144.
58. Ewig S, Birkner N, Strauss R, Schaefer E, Pauletzki J, Bischoff H, et al. New perspectives on community-acquired pneumonia in 388 406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality. *Thorax.* 2009;64(12):1062.

59. Gómez-Junyent J, Garcia-Vidal C, Viasus D, Millat-Martínez P, Simonetti A, Salud Santos M, et al. Clinical features, etiology and outcomes of community-acquired pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One*. 2014;9(8).
60. Malo De Molina R, Mortensen EM, Restrepo MI, Copeland LA, Pugh MJV, Anzueto A. Inhaled corticosteroid use is associated with lower mortality for subjects with COPD and hospitalised with pneumonia. *European Respiratory Journal*. 2010;36(4):751–7.
61. Bakir Ekinci P, Kara E, Telli Dizman G, Metin S, Inkaya AC, Demirkan K, et al. Compliance with guideline recommendations in the management of patients with hospitalized community-acquired pneumonia. *J Investig Med*. 2024;72(4):349–58.
62. Wilson BZ, Anzueto A, Restrepo MI, Pugh MJ V., Mortensen EM. Comparison of two guideline-concordant antimicrobial combinations in elderly patients hospitalized with severe community-acquired pneumonia. *Crit Care Med*. 2012;40(8):2310.
63. Adrie C, Schwebel C, Garrouste-Orgeas M, Vignoud L, Planquette B, Azoulay E, et al. Initial use of one or two antibiotics for critically ill patients with community-acquired pneumonia: Impact on survival and bacterial resistance. *Crit Care*. 2013;17(6).
64. Kovaleva A, Remmelts HHF, Rijkers GT, Hoepelman AIM, Biesma DH, Oosterheert JJ. Immunomodulatory effects of macrolides during community-acquired pneumonia: A literature review. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2012;67(3):530–40.
65. Karhu J, Ala-Kokko TI, Ohtonen P, Syrjälä H. Severe community-acquired pneumonia treated with β -lactam-respiratory quinolone vs. β -lactam-macrolide combination. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2013;57(5):587–93.

8. ÖZET

CİDDİ TOPLUM KÖKENLİ PNÖMONİ İLE BAŞVURAN HASTALARIN TANI VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARININ ULUSAL VE ULUSLARARASI REHBERLERE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ

Ciddi toplum kökenli pnömoni (TKP), yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış ve yüksek mortalite ile seyreden bir hastalık olup erken ve doğru başlanan ampirik tedavi sağkalım üzerine etkilidir. Çalışmamızda, acil servise ciddi TKP ile başvuran hastalarda rehberlere uygun ampirik tedavi başlamanın 30 günlük mortaliteye etkisinin değerlendirilmesini amaçlanmıştır. Diğer amaçlar; hastaların klinik ve mikrobiyolojik özelliklerini incelemek, beta-laktam + makrolid (BM) ve beta-laktam + florokinolon (BF) kombinasyonlarını karşılaştırmaktır.

Çalışmamızda 2022-2024 yılları arasında hastanemiz erişkin acil servisi, enfeksiyon ve göğüs hastalıkları bölümlerine ciddi TKP ile başvuran ve yatışı yapılan, 18 yaş ve üzeri hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Tanı ve tedavi yaklaşımları Türk Torak Derneği (TTD) 2021 ve IDSA 2019 TKP rehberlerine göre değerlendirilmiştir.

Çalışmaya 352 hasta dahil edilmiştir. Hastaların %46'sında mikrobiyolojik etken saptanmıştır. En sık saptanan bakteriyel etken *S.aureus* (n=28, %8); viral etken SARS-COV-2 (n=52, %14,8) olmuştur. Kan kültürü alınan hastaların %6,7'sinde bakteriyemi mevcuttur. Hastaların %75'i YBÜ'de takip edilmiştir. 30 günlük mortalite %28,7 saptanmıştır. Solid malignite varlığı ve PSI skorundaki artış

mortalite için bağımsız risk faktörleridir. Ampirik tedavide IDSA rehberine uyum oranı %60, TTD rehberine uyum oranı %38 bulunmuştur. Rehberlere uygun olmayan tedavi ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. BM ve BF tedavi grupları arasında mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamış olup yoğun bakıma gidiş BM grubunda daha düşük (%72,4 vs %89,7, $p=0,023$) bulunmuştur.

Sonuç olarak ciddi TKP’de rehberlere uygun ampirik tedavinin mortalite üzerine anlamlı bir etkisi gösterilememiştir. BM kombinasyonunda yoğun bakıma gidişin azalması, tedavi seçiminde klinik açıdan önemli bir bulgu olarak değerlendirilebilir.

Anahtar kelimeler: Toplum kökenli pnömoni, Rehberlere uygun tedavi, Mortalite

9. SUMMARY

EVALUATION OF DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC APPROACHES IN PATIENTS WITH SEVERE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA ACCORDING TO NATIONAL AND INTERNATIONAL GUIDELINES

Severe community-acquired pneumonia (sCAP) is associated with intensive care unit (ICU) admission and high mortality, and early appropriate empirical therapy is critical for survival. This study aimed to assess the effect of guideline-concordant empirical therapy on 30-day mortality in patients presenting with sCAP to the emergency department. Secondary objectives were to evaluate clinical and microbiological features and to compare beta-lactam + macrolide (BM) and beta-lactam + fluoroquinolone (BF) combinations.

Patients ≥ 18 years admitted with sCAP to the adult emergency, infectious diseases, and pulmonology departments of our hospital between 2022–2024 were retrospectively analyzed. Diagnostic and therapeutic approaches were evaluated according to the 2021 Turkish Thoracic Society (TTS) and 2019 IDSA CAP guidelines.

A total of 352 patients were included. Microbiological etiology was identified in 46%. The most frequent bacterial agent was *S. aureus* (8%) and the leading viral pathogen was SARS-CoV-2 (14.8%). Bacteremia was present in 6.7% of patients with blood cultures. ICU admission was required in 75% of cases, and 30-day mortality was 28.7%. Solid malignancy and higher PSI scores were

independent predictors of mortality. Empirical therapy compliance was 60% with IDSA and 38% with TTS guidelines. No significant association was found between guideline-discordant therapy and mortality. Mortality rates did not differ between BM and BF groups; however, ICU admission was lower in the BM group (72.4% vs. 89.7%, $p=0.023$).

In conclusion, guideline-concordant empirical therapy did not significantly reduce mortality in sCAP. Nevertheless, the reduced ICU admission in the BM group suggests a clinically relevant advantage in treatment selection.

Keywords: Community-acquired pneumonia, Guideline-concordant therapy, Mortality

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı: Hanife Mirac

Soyadı: MAVİ

Doğum Yeri ve Tarihi: [REDACTED]

Eğitimi:

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı / Ankara (2020-2025)

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi / Ankara (2013-2019)

Yabancı Dili: İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar:

1. Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (KLİMİK)
2. Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (EKMUD)

Dergilerde Yayımlanan Makaleler:

- 1- Yıldız, Y., Mavi H. M., Büyükkörük, M., Özger, H. S., Şenol, E. (2023).
ENG: comparative evaluation of side effects and the factors affecting
vaccine preferences of healthcare workers within the booster Covid-19
vaccination in Turkey. *Turkish Journal of Clinics and Laboratory*, vol.14,
2023

- 2- Yıldız, Y., Sultanova, F., Yıldız, M., Eker, H. M., Özger, H. S., Ozer, F., ... & Şenol, E. (2021). Evaluation of the Frequency of Side Effects after Coronavirus Inactive Vero Cell Vaccine in Healthcare Workers of Gazi University Hospital. *Gazi Medical Journal*, cilt.32, sa.4A, 651-654.

Poster:

Hanife Miraç Mavi, Ahmet Furkan Şentürk, Zülal Nur Turan Ersöz, Emincan Erkan, Özge Özgen Top, Geriatrik Bir Hastada Zona ve Varisella Zoster Ensefaliti Birlikteliği: Olgu Sunumu, 1. Viral Enfeksiyonlar ve Bağışıklama Sempozyumu 2024, İstanbul, Türkiye