



T.C.

SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

**YEDİKULE GöğüS HASTALIKLARI VE GöğüS CERRAHİSİ
EğİTİM ARAşTIRMA HASTANESİ**

**TOPLUMDA GELİŞEN PNÖMONİDE PNÖMONİ ŞİDDET
İNDEKSLERİNİN(SMART-COP, PSI, CURB-65) VE ENFEKSİYON
PARAMETRELERİNİN HASTANEYE YATIŞ SONUçLARINI
GÖSTERMEDEKİ YERİ**

Dr. Nevin Altungök

(UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL-2024



T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
YEDİKULE GöğüS HASTALIKLARI VE GöğüS CERRAHİSİ
EğTİM ARAşTIRMA HASTANESİ

TOPLUMDA GELİşEN PNÖMONİDE PNÖMONİ şİDDET
İNDEKSLERİNİN(SMART-COP, PSI, CURB-65) VE ENFEKSİYON
PARAMETRELERİNİN HASTANEYE YATIş SONUçLARINI
GÖSTERMEDEKİ YERİ

Dr. Nevin Altungök

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Gülşah GüNLüOğLU
(UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL-2024

TEŞEKKÜR

Bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, eğitime gönül vermiş, tüm asistanlık ve tezimin yazım süreci boyunca sabırla yanımda olan birlikte çalışmaktan onur duyduğum saygıdeğer hocam Prof. Dr. Gülşah Günlüoğlu'na,

Tez çalışmam süresince bilgi ve deneyimleriyle yardımını esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Celal Satıcı'ya,

Rotasyonlarım sayesinde beraber çalışma fırsatı bulduğum, çalışmaktan onur duyduğum saygıdeğer hocalarım Doç. Dr. Gülfidan Aras'a, Prof. Dr. Ayşe Filiz Arpaçığ Koşar'a, Prof. Dr. Ekrem Cengiz Seyhan'a, Prof. Dr. Mediha Gönenç Ortaköylü'ye, Uzm. Dr. Murat Kıyık'a, Doç. Dr. Efsun Gonca Uğur'a, Doç. Dr. Demet Turan'a ; bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım çalışmaktan onur duyduğum saygıdeğer hocalarım Doç. Dr. Elif Yelda Niksarlıoğlu'na, Prof. Dr. Birsen Pınar Yıldız'a, Prof. Dr. Mehmet Atilla Uysal'a, Doç. Dr. Hatice Kutbay Özçelik'e, Prof. Dr. Füsün Şahin'e, Doç. Dr. Elif Tanrıverdi'ye, Doç. Dr. Didem Görgün Hattatoğlu'na, aynı zamanda başhekimimiz olan Prof. Dr. Sedat Altın'a, sayın dekanımız Prof. Dr. Erdoğan Çetinkaya'ya,

Uzmanlık eğitimim boyunca desteklerini esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, ablalarım, Dr. Nurdan Kalkan'a, Dr. Nurdan Şimşek Veske'ye, Dr. Zeynep Binnaz Yıldırım'a ve beraber uyum içerisinde çalıştığım tüm uzmanlarıma,

Uzmanlık eğitimimin zorlu başlangıç döneminde yanımda olan tanımdan ve çalışmaktan mutluluk duyduğum şu an uzmanlık görevinde olan sevgili kıdemlilerim Uzm. Dr. Merve Dilşad Atasever'e, Uzm. Dr. Banu Kahrıman'a, Uzm. Dr. Furkan Atasever'e

Tez çalışmam süresince istatistik bilgilerinden yararlandığım, desteğini ve yardımını esirgemeyen sevgili kıdemlim Uzm. Dr. Damla Azaklı'ya

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım Hemş. Esra Özkan'a, Hemş. Nezaket Cin'e, ve uyum içinde çalıştığımız tüm dördüncü servis hemşire ve personeline,

Uyum içinde çalıştığım, teknik destekleriyle her zaman yanımda olan iyi kalpli sekreter arkadaşım Sevda Ünal'a,

Berber çalışmaktan keyif aldığım 4. klinik asistan arkadaşlarım Dr. Hüseyin Yunus Doğan'a, Dr. Simay Tankut Doğan'a, Dr. Efecan Haskan'a, Dr. Deniz Çağın İşler'e, Dr. Hatice Reva Saraç'a, Dr. Fatma Müge Batı'ya, Dr. Havvanur Özçelik'e, Dr. Berke İskender'e ve beraber nöbet tuttuğum uyum içerisinde çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Bütün Yedikule macerasında her zaman yanımda olan ve her an desteklerini hissettiğim biricik eşkıdemlerim Dr. Umut İlhan'a, Dr. Aslı Biçen'e, Dr. Gizem Nur Akbalık'a, Dr. Fatma Elif Çayır Koçal'a

Tıp fakültesi yolculuğuna başladığımızdan beri tüm stresimizi, sevincimizi, zorluklarımızı paylaştığımız Op. Dr. Tuğba Erel Muğurtay'a, Uzm. Dr. Gülizar Şeyma Kalkan'a, Uzm. Dr. Elif Büşra Aral'a, Dr. Yüksel Güler'e, Dr. Sevide Kayhan'a

Bugünlere gelmemde en büyük katkısı olan her zaman destekçim olan annem Serayi Karataş'a, babam Musa Karataş'a, abilerim Yakup Karataş, Yusuf Karataş'a, ablalarım Sema Dede, Hanife Karataş'a ve son olarak hayatımın her anında olduğu gibi tez çalışmalarım boyunca da her türlü fedakarlık ve sabrı gösteren, desteğini hiç esirgemeyen yol arkadaşım, canım eşim Burhan Altungök'e

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
KISALTMALAR	V
TABLolar LİSTESİ	VII
ŞEKİLLER LİSTESİ	IX
ÖZET	X
ABSTRACT	XII
1 GİRİŞ VE AMAÇ	1
2 GENEL BİLGİLER	3
2.1 PNÖMONİ TANIMI	3
2.2 ETİYOLOJİ	4
2.3 PATOFİZYOLOJİ	6
2.3.1 Enfekte partikülleri inhalasyonu	6
2.3.2 Orofarengeal yada Gastrik İçeriğın Aspirasyonu	7
2.3.3 Bakteriyemi	7
2.3.4 Direk yayılım	7
2.3.5 Reaktivasyon	7
2.4 KLİNİK BULGULAR	7
2.5 TANI	8
2.5.1 Akciğer Radyografisi	8
2.5.2 Mikrobiyolojik İncelemeler	9
2.5.3 Serolojik Testler	9
2.5.4 Moleküler Testler	10
2.5.5 Laboratuvar Testleri	10
2.5.6 Biyobelirteçler	10
2.6 TGP HASTALARININ YÖNETİMİ	11
2.7 TEDAVİ	16
2.8 AŞILAMA	20
3 GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1 Çalışmanın Tasarımı	23
3.2 Çalışmanın Populasyonu	24
3.3 Veri Toplama	25
3.4 Sonlanım Noktaları	26
3.5 İstatistiksel Analiz	26
4 BULGULAR	28
5 TARTIŞMA	44

6	SONUÇLAR	49
7	KAYNAKLAR	50



KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

ADA: Adenozin Deaminaz

ATS: Amerikan Toraks Derneği

AUC: Eğri Altında Kalan Alan

BAL: Bronkoalveoler Lavaj

BKİ: Beden Kitle İndeksi

BL+BLİ: Betalaktam+Betalaktam İnhibitörü

BT: Bilgisayarlı Tomografi

BUN: Kan Üre Azotu

CRP: C-reaktif Protein

DM: Diyabetes Mellitus

FİO₂: Fraction Of Inspired Oxygen

GA: Güven Aralığı

GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı

GSBL: Genişlemiş Spektrumlu Betalaktamazlar

HT: Hipertansiyon

HTC: Hematokrit

IL-1: İnterlokın-1

IL-6: İnterlokın-6

IMV: İnvaziv Mekanik Ventilasyon

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

KPA13:13 Valanlı Konjuge Pnömonokok Aşısı

LDH: Laktat Dehidrogenaz

MRSA: Metisilin Dirençli Staphylococcus Aureus

NIMV: Non-invaziv Mekanik Ventilasyon

PaO₂: Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı

PAAG: Posteroanterior Akciğer Grafisi

PCT: Prokalsitonin

PNL: Polimorfonükleer Lökosit

PORT: Pneumonia Patient Outcome Research Team

PPA23: 23 Valanlı Polisakkarit Pnömonok Aşısı

PSI: Pneumonia Severity Index

ROC: Receiver Operating Characteristic Curve

SaO₂: Oksijen Saturasyonu

SH: Standart Hata

SVO: Serebrovasküler Hastalık

T.C: Türkiye Cumhuriyeti

TGP: Toplumdan Gelişen Pnömoni

TNF: Tümör Nekroz Faktör

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

ZAP: Zoonitik Atipik Pnömoni

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1: Pnömoni sınıflandırması(11)	4
Tablo 2: TGP’de Risk Faktörlerine Göre Sık Görülen Patojenler(3).....	5
Tablo 3: Yoğun Bakım Ünitesine Yatış Ölçütleri.....	12
Tablo 4: Pnömoni Ağırlık İndeksi(PSI)	13
Tablo 5: PSI skoruna göre mortalite riski ve hastaneye yatış için değerlendirme	14
Tablo 6: CURB-65 skorlaması.....	15
Tablo 7: CURB-65 Skoruna göre mortalite risk düzeyi ve hastaneye yatış için değerlendirme.....	15
Tablo 8: SMART-COP skorlama sistemi	16
Tablo 9: TGP tedavisinde olası etkenler ve ampirik tedavi için antibiyotik seçenekleri	17
Tablo 10: Pnömonokok hastalıkları yönünden risk grupları[33]	20
Tablo 11: İnfluenza komplikasyonları yönünden erişkinlerde yüksek risk grupları..	22
Tablo 12: Toplumdan kazanılmış pnömoni tanısı ile yatış yapılan hastaların cinsiyet, yaş ve özgeçmiş verileri	28
Tablo 13: Hastaların servis yatışında alınan ilk vital değerleri.....	29
Tablo 14: Hastaların ilk 24 saatteki laboratuvar parametreleri	29
Tablo 15: Etiyolojik ajanlar.....	30
Tablo 16: Radyolojik bulgular	31
Tablo 17: CURB-65 Skorları	32
Tablo 18: Pnömoni Severity İndex Skorları.....	33
Tablo 19: SMART-COP risk grupları.....	33

Tablo 20: Yatış süresini tahmin etmede doğrusal regresyon analiz sonuçları	34
Tablo 21: Yoğun bakıma yatış ve mortaliteyi tahmin etmede COX regresyon analiz sonuçları	35
Tablo 22: Yoğun bakıma yatış ve mortaliteyi tahmin etmede multivaryant COX regresyon analiz sonuçları.....	36
Tablo 23: Yoğun bakıma yatış ve mortaliteyi tahmin etmede skorlamaların sınıflandırıldığı analiz sonuçları.....	37
Tablo 24: Yoğun bakıma yatış ve mortaliteyi tahmin etmede SMART-COP, PSI VE CURB-65 için ROC eğrisi ve dört gözlü tablo sonuçları.....	39
Tablo 25: Re-hospitalizasyon tahmini için lojistik regresyon analizi sonuçları	39
Tablo 26: Re-hospitalizasyon tahmini için multivaryant regresyon analizi sonuçları	41
Tablo 27: Re-hospitalizasyonu tahmin etmede SMART-COP ve PSI için ROC eğrisi ve dört gözlü tablo sonuçları	42

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Çalışma Populasyonu Akış Şeması	25
Şekil 2: Yoğun bakıma yatış ve mortaliteyi tahmin etmede SMART-COP, PSI VE CURB-65 için ROC eğrisi	38
Şekil 3: Re-hospitalizasyonu tahmin etmede SMART-COP ve PSI için ROC eğrisi	42
Şekil 4: Yoğun bakıma yatış ve mortaliteyi tahmin etmede SMART-COP, CRP ve PCT için ROC eğrisi	43



ÖZET

Giriş ve Amaç: Toplumda gelişen pnömoniler (TGP), dünya genelinde hastane başvurularının ve mortalite oranlarının kayda değer bölümünden sorumludur. Hastane yatış kriterlerini ve prognozu belirlemede en sık CURB-65 ve PSI skorları kullanılmaktadır. SMART-COP(sistolik kan basıncı, multilober göğüs radyografik tutulum, albumin düzeyi, solunum sayısı, taşikardi, konfüzyon, oksijenizasyon ve arterial Ph) validasyonu çeşitli çalışmalarla yapılmış, hastaların solunumsal destek ve hipotansiyon nedeniyle vazopressör gerekliliğini göstermede duyarlı bir araçtır. İnflamatuar markerlardan C- reaktif protein(CRP) ve Prokalsitonin (PCT) TGP' nin prognoz ve mortaliteyi gösteren şiddet indekleri ile korele bulunmuştur.

Çalışmada amacımız Göğüs Hastalıkları Kliniğine TGP tanısıyla yatırılmış hastalarda SMART-COP skorunun CURB-65 ve PSI skorlarına göre hastane yatış sonuçlarını (mortalite, yoğun bakım ihtiyacı ve rehospitalizasyon) ön görmedeki etkinliğini araştırmak ve CRP ve PCT düzeylerinin bu sonuçları öngörmeye SMART-COP'a katkısını ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi hastanesinde, Ağustos 2022-Ağustos 2023 tarihleri arasında prospektif olarak dizayn edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların ilk 24 saatteki verileri kaydedilerek yatış süreçleri, sonlanımları ve taburculuk sonrası mortalite ve tekrar hastaneye yatış durumları takip edildi. Tüm hastaların yatışı sırasında CURB-65, PSI ve SMART-COP indeksleri hesaplandı. Veriler SPSS programına girildi. Tek değişkenli ve çok değişkenli cox ve lojistik regresyon analizleriyle bağımsız prediktörler saptandı. Bağımsız prediktörlerin ROC analiziyle hastane yatış sonuçlarını ön görme güçleri elde edildi. DeLong istatistiği ile AUC değerleri karşılaştırıldı.

Bulgular: 149'u kadın (%37,6), 247'si erkek (%62,4) olmak üzere toplam 396 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalamaları 66,65±15,44 yıl idi. Hastaların servis ve yoğun bakım yatışları boyunca klinik seyirleri takip edildiğinde, 46 (%11,6)'sının NIMV ihtiyacı, 21(%5,3)'inin yüksek akım oksijen ihtiyacı, 22 (%5,6)'sinin vazopressör ihtiyacı olduğu görüldü. 17(%4,3) hastada konfüzyon gelişti, 25(%6,3) hastanın mekanik ventilatör ihtiyacı gelişti. Hastaların mortalite verileri incelendiğinde, çalışmamıza dahil edilen hastaların 32(%8,1)'si 30 gün

içinde, 21(%5,3)'i hastane takibinde eksitus olmuştur.Taburcu olup tekrar hastaneye yatanlar ise 82(%20,7) hasta idi. Hastaların 30 günlük takiplerinde yoğun bakıma yatış ve mortalite tahmininde; albümin azalması(p=0,022), solunum sayısı artması (p<0,001), düşük PO2 (p=0,020), aktif sigara kullanımını (p=0,019), SMART-COP (p<0,001), PSI skor (p<0,001) ve CURB-65 (p=0,011) parametreleri anlamlı bulundu. SMART-COP, PSI VE CURB-65 için ROC eğrileri çizdirildi. Eğri altında kalan alanlar sırasıyla 0,818, 0,757, 0,598 ; cutt-off değerleri sırasıyla 4, 120 ve 2; duyarlılıkları sırasıyla %75, %59,6, %63,6; özgüllükleri sırasıyla %71,7, %82,8, %48 bulundu.

Hastaların 30 günlük takiplerinde re-hospitalizasyon tahmini için yapılan istatistiki analizde; sigara paket yıl (p=0,040), akciğer hastalığı varlığı (p=0,010), yatış süresi (p=0,048), düşük sistolik kan basıncı (p=0,030), SMART-COP (p=0,027), ve PSI skor (p=0,007) anlamlı bulundu. SMART-COP, PSI için ROC eğrileri çizdirildi. Eğri altında kalan alanlar sırasıyla 0.584 ve 0.597; cutt-off değerleri sırasıyla 3 ve 103; duyarlılıkları sırasıyla %64,6, %57,3; özgüllükleri sırasıyla %50, %57,3 bulundu.

Tartışma ve Sonuç: TGP tanısıyla hastaneye yatırılan hastalarda yoğun bakıma gidiş ve mortalite sonuçlarını göstermede pnömoni şiddet indeklerinden SMART COP un sonuçları göstermede PSI 'ya bir üstünlüğü yoktu ancak her iki skorlama da CURB 65 e göre daha anlamlı bulundu.PSI skor hesaplamasının daha karmaşık olduğu düşünülürse acil serviste hasta yönetiminde SMART COP' un kullanılması daha pratik olabilir. Bunun yanında diğer çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamızda SMART- COP'un re-hospitalizasyonu öngörmedeki duyarlılığı PSI'ye göre yüksekti. İnflamasyon belirteçlerinden CRP ve PCT' nin SMART COP skoruna eklenmesi hastanın sonuçlarını göstermede SMART COP'un değerini artırmadığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: Toplumdan gelişen pnömoni, SMART-COP, PSI, CURB-65, mortalite

ABSTRACT

Introduction and Objective: Community-acquired pneumonia (CAP) is responsible for a significant proportion of hospital admissions and deaths worldwide. CURB-65 and PSI scores are most commonly used to determine hospitalisation criteria and prognosis. SMART-COP (systolic blood pressure, multilobar chest radiographic involvement, albumin level, respiratory rate, tachycardia, confusion, oxygenation and arterial pH) has been validated in various studies and is a sensitive tool to indicate the need for respiratory support and vasopressors due to hypotension. Inflammatory markers C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) were found to be correlated with severity indices of TGP indicating prognosis and mortality.

The aim of this study is to investigate the effectiveness of the SMART-COP score compared to CURB-65 and PSI scoring systems in predicting hospital outcomes (mortality, need for intensive care, and rehospitalization) in patients admitted to the Chest Diseases Clinic with a diagnosis of CAP, and to demonstrate the correlation of CRP and procalcitonin with these outcomes using SMART-COP.

Methods: Our study was designed as a single-centre, prospective study between August 2022 and August 2023. The data of 396 patients included in the study were obtained in the first 24 hours and their hospitalisation processes, outcomes, post-discharge mortality and rehospitalisation were followed. CURB-65, PSI and SMART-COP indices were calculated during the hospitalisation of all patients. In addition, CRP and procalcitonin levels were obtained from laboratory parameters routinely taken in pneumonia. Independent predictors were determined by univariate and multivariate cox and logistic regression analyses. The power of independent predictors to predict hospitalisation outcomes was obtained by ROC analysis. AUC values were compared with the DeLong statistic

Results: Of the 396 patients included in our study, 37.6% (n=149) were female, 62.4% (n=247) were female, and the mean age was 66.65 ± 15.44 years. When the conditions of the patients were followed up during their ward and intensive care unit stays, it was observed that 46(11.6%) needed NIMV, 21(5.3%) needed high flow oxygen, 22(5.6%) needed vasopressors, 17(4.3%) had confusion, and 25(6.3%) were intubated. When the mortality data of the patients were analysed, 32(8.1%) of

the patients included in our study died within 30 days, while 21(5.3%) died during hospital follow-up. The number of patients who were discharged and re-hospitalised was 82(20.7%). As a result of the statistics performed for prediction of intensive care unit admission and mortality in the 30-day follow-up of the patients; albumin decrease ($p=0.022$), respiratory rate increase ($p<0.001$), low Po₂ ($p=0.020$), active smoking ($p=0.019$), SMART COP ($p<0.001$), PSI score ($p<0.001$) and CURB-65 ($p=0.011$) parameters were found to be significant. ROC curves were drawn for SMART-COP, PSI and CURB-65. Areas under the curve were found to be 0.818, 0.757, 0.598, cut-off values were found to be 4, 120 and 2, respectively; sensitivities were found to be 75%, 59.6%, 63.6% and specificities were found to be 71.7%, 82.8% and 48%, respectively.

As a result of the statistics performed for the prediction of re-hospitalisation at 30-day follow-up, smoking pack-year history ($p=0.040$), history of lung diseases ($p=0.010$), length of hospitalisation ($p=0.048$), systolic blood pressure decrease ($p=0.030$), SMART-COP ($p=0.027$), and PSI score ($p=0.007$) were found to be significant. ROC curves were drawn for SMART-COP and PSI. The areas under the curve were 0.584 and 0.597, respectively; cut-off values were 3 and 103, respectively; sensitivities were 64.6% and 57.3%, respectively; specificities were 50% and 57.3%, respectively.

Conclusion: SMART COP, one of the pneumonia severity indices, was not superior to PSI in showing the results of intensive care unit admission and mortality in patients hospitalised with a diagnosis of CAP, but both scoring were more significant than CURB 65. When the cut off of SMART COP was 4, sensitivity and specificity were calculated as 75% and 71.72%, respectively. Unlike other studies, the sensitivity of SMART-COP in predicting re-hospitalisation was studied in our study. SMART-COP was more sensitive than PSI. It was observed that CRP and PCT, inflammation markers, did not increase the power of pneumonia severity indices in showing patient outcomes.

Keywords: Community-acquired pneumonia, SMART-COP, CURB-65, PSI, Prognosis

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Toplumda gelişen pnömoniler (TGP), tüm dünyada hastane başvurularının, tedavi maliyetlerinin, okul ve iş günü kayıplarının ve mortalitenin önemli nedenlerinden biridir (1). Avrupa’da yıllık görülme oranı %0.5 ve %1.1 arasında olduğu rapor edilmiştir (1). Yaş arttıkça görülme oranı artmaktadır. T.C. Sağlık Bakanlığı 2004 senesi sağlık istatistiklerine bakıldığında, hastaneye yatışların %1.9’unu pnömoni hastalarından oluştuğu görülmektedir (2). Günümüzde antibiyotiklerin yaygın kullanımı ve etkili bağışıklama programlarına bağlı olarak enfeksiyon hastalıklarına bağlı mortalite azalmakta iken, TGP hâlen yüksek morbidite ve mortaliteye sebep olan hastalık olarak bildirilmektedir. Pnömoni, İngiltere ve ABD’de mortalite nedenleri arasında 6. sırada; enfeksiyon hastalıklarına bağlı ölümler arasında ise 1.sırada yer almaktadır (2). Evde tedavi verilen hastalarda mortalite %1-5 iken, hastaneye yatırılarak tedavi verilen olgularda ortalama mortalite %12’ye, yoğun bakım ihtiyacı olan hastalarda ise %40’a ulaşmaktadır (3).

Bir hasta TGP tanısı aldıktan sonra alınması gereken kararlar, hastanın evde ya da hastanede ve ne tür antibiyotikle tedavi edileceğidir. Hastanın hastaneye yatırılma ihtiyacı temel olarak hastanın genel durumunun ve prognozunun ağırlığı ile ilgilidir. Prognozu belirlemeye yönelik farklı skorlama sistemleri bulunmaktadır. Bunlar arasında en yaygın CURB-65 (konfüzyon, üre düzeyi, solunum sayısı, kan basıncı ve yaş 65 ve üzeri) ve PSI (Pneumonia severity index = Pnömoni ağırlık indeksi) kullanılmaktadır. CURB-65, ölüm riski yüksek hastaları belirlemek için oluşturulmuş bir skorlama sistemi olup, birinci basamakta bile rahatlıkla uygulanabilir (4). PSI gerekli olmayan hastane yatışlarını engellemeyi hedefleyen bir skorlamadır. Bununla birlikte PSI skorlamasının, CURB-65’e göre prognozu daha iyi belirlediğini gösteren geçerlilik çalışmaları mevcuttur (5). Her iki skorlama da hastaların ayaktan mı yoksa yatarak mı tedavi verilmesi açısından değerlendirilmesinde daha çok kullanılır. Acil servis ya da yataklı servislerdeki hastaların yoğun bakım ihtiyacını değerlendirmede ATS kriterleri belirlenmiştir (1 yada 2 major kriter ya da ≥ 3 minor kriter)(3).

SMART-COP (sistolik kan basıncı, multilober göğüs radyografik tutulum, albumin düzeyi, solunum sayısı, taşikardi, konfuzyon, oksijenizasyon ve arterial Ph) geçerliliği çeşitli çalışmalarla belirlenmiş, hastaların solunum desteği (NIMV ya da IMV) ve hipotansiyon nedeniyle vazopressör ihtiyacını göstermede duyarlı bir skorlamadır (6). Mevcut PSI ve CURB-65 skorlamalarında yaş parametresi puanlamayı artırmaktadır. Yapılan çalışmalarda özellikle solunum desteği ve vazopressör ihtiyacını belirlemede SMART-COP diğerlerine göre daha duyarlı bulunmuştur (6). İnflamatuar belirteçler TGP'nin prognozunu ve mortalitesini göstermede şiddet skorlamalarıyla korele olduğu saptanmıştır (7)(8).

Bu çalışmada amacımız, göğüs hastalıkları kliniğine TGP tanısıyla yatırılmış hastalarda CURB-65, PSI ve SMART-COP skorlamalarının hastane yatış sonuçlarını (mortalite, yoğun bakım ihtiyacı ve rehospitalizasyon) öngörmedeki etkinliklerini araştırmaktır. Özellikle inflamatuvar markerlardan CRP ve prokalsitoninin vazopressör gerekliliği ve solunum desteği ihtiyacını göstermede SMART-COP ile korelasyonunu göstermek de çalışmamızın diğer bir amacıdır. Bu çalışmada yapılmış çalışmalardan farklı olarak da re-hospitalizasyonu değerlendirme de yukarıdaki skorlamaların duyarlılığının belirlenmesi de amaçlanmıştır.

2 GENEL BİLGİLER

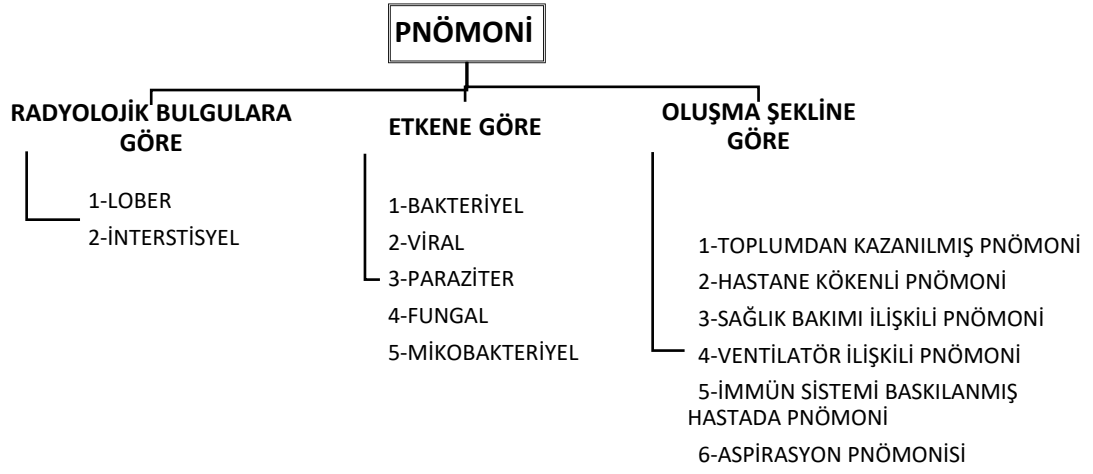
2.1 PNÖMONİ TANIMI

Pnömoni, alveollerin, distal hava yollarının ve akciğer interstisyel dokusunun enfeksiyonu veya inflamasyonu nedeniyle oluşan patolojik süreçtir. Klinik tanımı ise akciğer röntgeninde infiltrasyonun eşlik ettiği ateş, titreme, plöretik göğüs ağrısı, öksürük, balgam, takipne, artmış solunum sesleri gibi bulgu ve semptomların oluşturduğu hastalıktır (9).

Pnömoni görülme sıklığı dünya genelinde coğrafi bölgelere, yaş gruplarına, sağlık hizmetlerinin erişilebilirliğine ve ek faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Görülme sıklığı gelişmekte olan ülkelerde %20 ve %30 arasında, gelişmiş ülkelerde ise %3 ve %4 arasındadır (9). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre, alt solunum yolu enfeksiyonları, ölüm nedenleri arasında önemli bir yer tutar ve yıllık ölüm istatistiklerine göre üçüncü sıradadır (10). Bu enfeksiyonların büyük bir kısmı pnömoni ile ilişkilidir. Özellikle 0-5 yaş arası çocuklar ve 60 yaş üzeri yetişkinler için pnömoni, insidans ve mortalite açısından ciddi bir tehdit oluşturur (10). Yaşlılarda önde gelen dört ölüm sebebinden biridir (9). Hastanede yatan olgularda mortalite oranı %13 tür (9).

Pnömoni radyolojik bulgulara, etkene ve oluşum biçimine göre sınıflandırılır. Ancak radyolojik sınıflama hastalığın seyrini göstermede yetersiz kaldığı ve etkeni üretmek de her zaman mümkün olmadığı için pratikte genellikle oluşma şekline göre sınıflandırma kullanılarak ampirik tedavi başlanır (11).

Tablo 1: Pnömoni sınıflandırması(11)



2.2 ETİYOLOJİ

Pnömoninin başlıca sebepleri; bakteriler, virüsler, mantarlar, parazitler ve kimyasallardır. Ancak çoğu zaman klinisyenlerin tüm çabalarına rağmen etken çoğunlukla saptanamamaktadır (12). Ülkemizde pnömoni hastalarında yapılan çalışmalarda, etken saptanma oranlarının %21-62,8 arasında değiştiği görülmüştür (13).

Hastanede yatan hastalar arasında saptanan patojenlerin yarısını tipik bakteriler (*S. pneumoniae*, *H. influenza* ve *M. Catarrhalis*) oluşturmaktadır. Geri kalanı atipik bakteriler (*Legionella*, *Mycoplasma* ve *Chlamydothila spp*) ve virüsler (*Influenza* ve *Parainfluenza*) oluşturmaktadır (14).

TGP' nin en sık nedeni *Streptococcus pneumoniae* dir. *S. pneumoniae* sağlıklı kişilerin %40'ında nazofarinkste kolonize olarak bulunmakla birlikte sağlıklı kişilerde de pnömoniye neden olur. TGP riski iki yaş altı ve/ veya ileri yaşlarda, immün sistemi baskılananlarda ve altta yatan hastalığı olanlarda artmaktadır (15). *S. Pneumoniae*' nın son yıllarda makrolid, sefolosporin ve florokinolonlara direnç kazandığı bildirilmiştir (16).

En sık saptanan ikinci mikroorganizma *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) dır. Bir gram negatif bakteridir. Kronik obstruktif akciğer hastalığı

(KOAİ), alkolizm, malnütrisyon, malignite, diyabet gibi kronik hastalıkları olan kişilerde sık görölmektedir (14).

Mycoplasma pneumoniae, atipik pnömoninin en sık rastlanan etkeni olarak belirlendikten sonra, *Legionella pneumophila* Lejyoner hastalığının etkeni ve *Chlamydia pneumoniae* ise Klamidya pnömonisi etkeni olarak atipik pnömoni etkenleri arasında listelenmiştir. Zoonotik atipik pnömoni (ZAP) etkenleri arasında ise en sık görülenler, tularemi (*Francisella tularensis*), psittakozis (*Chlamydia psittaci*) ve Q ateşi (*Coxiella burnetii*) dir (17). Hastaya ait bazı risk faktörlerinde bazı patojen mikroorganizmalar daha sık görölmektedir (tablo2).

Tablo 2: TGP’de Risk Faktörlerine Göre Sık Görülen Patojenler(3)

RİSK FAKTÖRLERİ	PATOJENLER
KOAİ	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H.influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Legionella species</i> , <i>C. pneumoniae</i>
Yapısal akciğer hastalığı (bronşektazi, kistik fibrozis, ağır KOAİ vb)	<i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Burkholderia cepacia</i>
Akciğer absesi	<i>M. tuberculosis</i> , atipik mikobakteriler, MRSA, anaeroblar, fungal pnömoni
Endobronşial obstrüksiyon	Anaeroblar, <i>S.pneumonia</i> , <i>H.influenzae</i>
Alkolizm	<i>S.pneumonia</i> , oral anaeroblar, <i>K. pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter species</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
IV madde bağımlılığı	<i>S. aureus</i> , anaeroblar, <i>M. tuberculosis</i> , <i>S.pneumonia</i>
HIV enfeksiyonu (erken)	<i>S.pneumonia</i> , <i>H.influenzae</i> , <i>M. Tuberculosis</i>

HIV enfeksiyonu (geç)	Erken patojenlere ilave olarak, Pneumocystis jirovecii, Cryptococcus, Histoplasma, Aspergillus, atipik mikobakteri, P. aeruginosa
2 hafta öncesinde gemi seyahati veya otelde kalma	Legionella species
2 haftadan uzun süreli boğuk tarzda öksürük ve öksürüğe bağlı kusma	Bordetella pertussis
Kuş gübresi maruziyeti	Histoplasma capsulatum
Kuş besleme	Chylamidy psittaci
Biyoterorizm	Bacillus anthracis, Yersinea pestis, Francisella tularencis

Kısaltmalar: KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, MRSA: Metisilin dirençli staphylococcus aureus, IV:İntravenöz

2.3 PATOFİZYOLOJİ

Pnömoni, mikroorganizmaların akciğere ulaşması ve akciğerin koruyucu mekanizmalarının (öksürük refleksi, mukosilyer klirens, alveoler makrofajlar vb.) ve immün sisteminin yetersiz çalışması sonucunda ortaya çıkan patolojidir (11).

Patogenezen sorumlu mekanizmalar; Enfekte partiküllerin inhalasyonu, Orofarengeal ya da gastrik içeriğin aspirasyonu, bakteriyemi, direk yayılım ve reaktivasyon olarak belirlenmiştir (11).

2.3.1 Enfekte partikülleri inhalasyonu

Pnömonide enfekte bakteri ve/veya virüs içeren partiküller, trakeobronşiyal ağaca ulaştığında, lokal pulmoner savunma mekanizmalarındaki eksiklikler enfeksiyon olasılığını artırabilir. Öksürük refleksinin zayıflaması, mukosilyer klirensin bozulması, amfizem, bronşiektazi ve endobronşiyal obstrüktif lezyonlar gibi anatomik değişiklikler mikroorganizmaların klirensini engelleyebilir. Enfekte olmuş akciğer bölgelerine çekilen inflamatuvar hücreler, proteolitik enzimleri salgılayarak

bronş epitelyumunu ve silier klirens mekanizmalarını bozar ve aşırı mukus üretimini uyarır (18).

2.3.2 Orofarengeal yada Gastrik İçeriğin Aspirasyonu

Hastane kökenli pnömonide en sık belirlenen patojenik mekanizmadır. Yutma ve epiglottik kapatma refleksinin bozulduğu; nöromüsküler hastalıklar, inme, değişmiş bilinç durumları veya nöbetlerde görülür. Endotrakeal, nazogastrik ve gastrostomi tüpleri patojenler için direk giriş yollarıdır. Distal özofagus sfinkter fonksiyonunda bozulma da gastrik içeriklerin aspire edilme riskini artırır(18).

2.3.3 Bakteriyemi

Ekstrapulmoner enfeksiyonların hematogen yolla akciğerlerde enfeksiyon oluşturma mekanizmasıdır. Akciğerlerde bakterilerin hematogen yolla enfeksiyonu sık görülmez ancak bazı pnömoni vakalarında *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Escherichia coli*'nin saptandığı bildirilmiştir (18)

2.3.4 Direk yayılım

Direk yayılım daha nadir görülür ve genellikle invaziv işlemler sonucu ortaya çıkar. Göğüs duvarında kontamine yara, batin apsesi, özefagus rüptürüne sekonder mediastinal apse gibi durumlarda görülür (18).

2.3.5 Reaktivasyon

İmmün sistemi bozulmuş hastalarda görülür. *Pneumocystis jiroveci*, *Mycobacterium tuberculosis* ve sitomegalovirüs gibi patojenler, maruz kaldıktan sonra yıllarca latent kalabilirler ve bağışıklık sistemi zayıfladığında pnömoni oluşturabilirler (18).

2.4 KLİNİK BULGULAR

Hastaların ilk değerlendirildikleri yer acil servislerdir (19). Hastanın anamnezi ve kliniği tedavinin düzenlenmesinde ilk yol göstericilerdir. Pnömoni vakalarında, öksürük, ateş, üşüme, titreme, balgam, plöretik tip göğüs ağrısı tipik semptomlardır. Daha az sıklıkta dispne ve hemoptizi gibi şikayetler görülmekle birlikte, aynı zamanda baş ağrısı, bulantı, kusma, boğaz ağrısı, miyalji, artralji, karın ağrısı ve diyare gibi spesifik olmayan semptomlar da % 10-30 oranında görülebilir (19).

TGP klinik bulgularına göre iki gruba ayrılır:

Tipik pnömoni; daha çok ateş, üşüme, titreme, öksürük, göğüs ağrısı gibi akut semptomlarla seyrederek. Fizik muayenede kreptan raller duyulur. Radyolojisinde daha çok lobar tutulum görülür. Laboratuvarında lökositoz ve nötrofili görülür (11).

Atipik pnömoni; sıklıkla kas ağrısı, baş ağrısı, karın ağrısı, subfebril ateş, kuru öksürük gibi subakut semptomlarla seyrederek. Fizik muayenede tipik pnömoniler kadar gürültülü bulgular görülmez. Radyolojisinde daha çok subsegmental, dağınık yama tarzında opasiteler görülür. Laboratuvar sonuçlarında sedimentasyon hızında ve C-reaktif protein (CRP) düzeyinde artış, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, nötrofili olmaksızın toksik granülasyon görülebilir (11).

2.5 TANI

Alt solunum yolu semptomları (ateş, öksürük, balgam, dispne vb.) ve fizik muayene bulgularıyla (taşikardi, ateş, takipne, ral, bronşiyal solunum vb.) birlikte radyolojide infiltrasyonların saptanması tanı için yeterlidir (11).

Tanı sonrasında etken belirlenmeye çalışılır. Ancak çoğu zaman sorumlu mikroorganizma saptanamaz. Bu nedenle ampirik tedavi için etkeni doğru tahmin etmek gerekir. Bunun için hastanın klinik bulguları, radyografisi, risk faktörleri ve balgam gram boyama sonuçları ön planda incelenmelidir (20).

2.5.1 Akciğer Radyografisi

Pnömoni ile uyumlu semptom ve fizik muayene bulguları olan hastalarda iki yönlü akciğer grafisi çekilmelidir. Akciğer grafisi, tanıyı doğrulamada, pnömoniyi ayırıcı tanısına giren diğer patolojilerin ayrımında, eşlik eden patolojilerin ve komplikasyonların (ampiyem, abse, vb) belirlenmesinde yol göstericidir. Radyografiden elde edilen verilerle kesin etiyolojik tanıya varmak mümkün değildir ancak tüberküloz gibi spesifik hastalıkların ayrımını yapmada fayda sağlar (21). Akciğer grafisi hastalığın şiddetini belirlemede ve takipte de fayda sağlar. Kliniği düzelmeyen, progrese olan ya da malignite gibi şüphelenilen durumlarda birden fazla grafi kontrolü gerekebilir ya da toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) de çekilebilir. Pnömonide akciğer radyografisi; pnömoninin ilk 24 saatinde, dehidratasyon durumunda, Pneumocystis jirovecii pnömonisinde (%10-30 oranında) ve ciddi nötropenide normal olabilir (20).

2.5.2 Mikrobiyolojik İncelemeler

Alt solunum yollarından elde edilen materyallerin mikroskopik incelenmesi tanıya yardımcı olur. Numuneler 2 saat içinde ilgili laboratuvara götürülmelidir. Bu süre zarfında laboratuvara götürülemeyecek numuneler 24 saate kadar 2-8 °C'da muhafaza edilebilir. Değerlendirilmeye uygun örneğin; küçük büyütmele objektifle (10x) görülen balgam mikroskopisinde yassı epitel hücre sayısının 10'dan az, polimorfonükleer lökosit (PNL) sayısının 25'in üzerinde olması beklenir. Ancak nötropenik hastalarda PNL sayısı 25'ten az olabilir (20).

Balgam kültürü; mikroorganizmanın ve antibiyotik duyarlılığının belirlenmesinde kullanılır. Mutlaka antibiyotik başlanmadan önce alınmalıdır. Ancak hastanın balgam çıkarmaması, uygun balgam örneği alınamaması, laboratuvara ulaştırılma süresinde uzama ve sonuçlanmasının 24-48 saat sürebilmesi gibi faktörler nedeniyle balgam kültürünün tanı ve tedavi yönlendirmesindeki etkinliği azalmaktadır (20).

Kan kültürü; Hastanede tedavi gören hastalarda kolay, güvenilir ve nispeten ekonomik bir tanı yöntemidir. Antibiyotik tedavisi başlanmadan önce ve ateşli dönemde aerop ve anaerop olmak üzere iki set kan kültürü alınmalıdır. TGP'lerde etkene bağlı değişmekle birlikte %30'a varan (ortalama %11) oranlarda üreme görülmektedir (22).

Diğer kültürler; plevral sıvısı olan pnömonili hastalarda sıvı hücre profili, biyokimya incelemesi (pH, LDH, glukoz, ADA vb), gram boyama incelemesi ve kültürleri yapılmalıdır. Tedaviye yanıt alınamayan, kliniği kötü seyreden hastalarda etkenin belirlenmesi için bronkoskopi, transtorasik girişimler ve diğer invaziv işlemlerin yapılması gerekebilir (20).

2.5.3 Serolojik Testler

Antikor belirleme testleri, antikorların geç dönemde oluşması ve çoğunlukla birkaç hafta arayla alınan örneklerde en az 4 katlık titre artışının gösterilmesi gerektiği için hasta tanısı ve takibinde kullanılmamaktadır. Ayrıca, bu testlerin duyarlılık ve özgüllüklerinin düşük olması da bir dezavantajdır. Genellikle epidemiyolojik veri toplamak için yapılırlar (20). Yoğun bakıma yatış gerektiren, tedaviye cevap vermeyen

ya da konfüzyonu ve/veya solunum dışı yakınmaları olan hastalarda idrarda Legionella ve Streptococcus pneumoniae için antijen testleri ayırıcı tanıda kullanılabilir (17).

2.5.4 Moleküler Testler

Diğer yöntemlere göre daha pahalı olmalarına rağmen; hızlı, duyarlılık ve özgüllükleri yüksek testlerdir. Bir çok bakteri ve virüse yönelik nükleik asit amplifikasyon testleri yapılabilmektedir. Genellikle üst solunum yollarından alınan örnekler için üretilmişlerdir ancak balgam endotrakeal aspirat ve BAL(bronkoalveoler lavaj) için de uygun örneklerdir. Moleküler testlerle mikroorganizmanın canlı veya ölü olduğu anlaşılmaz. Klinik ile sonuçlar birlikte değerlendirilmelidir (20).

2.5.5 Laboratuvar Testleri

Tam kan sayımı, elektrolitler, karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinin tanı koyulmasındaki yeri sınırlıdır. Ancak, pnömoninin prognozunu belirlemede, hastaneye yatış kararı vermede, tedavinin ve antibiyotik dozunun belirlenmesinde kullanılırlar. Solunumsal semptomlarla başvuran hastada siyanoz, ciddi dispne, taşipne, hipotansiyon, KOAH, bilinç bulanıklığı varsa, kan gazı bakılmalıdır. Ağır TGP'li hastalarda oksijenasyonun belirlenmesinde üç saatlik gecikmenin mortaliteyi artırdığı bildirilmiştir (23).

2.5.6 Biyobelirteçler

TGP tanısında, tedavi cevabının değerlendirilmesinde ve antibiyotiklerin belirlenmesinde kullanılırlar. Birçok markerla ilgili çalışmalar olmasına karşın en sık kullanılanlar, CRP ve prokalsitonindir.

CRP: pentaksin proteinlerinden biridir. Karaciğerde, özellikle interlökin (IL)-1, IL-6 ve tümör nekroz faktörü (TNF) gibi sitokinlerin uyarısıyla üretilir. Patojenlerin, nekrotik ve/veya apoptotik hücrelerin temizlenmesine yardımcı olur (24). Çalışılan laboratuvara göre farklılık gösterse de CRP 3 mg/L ve altında normal, 10 mg/L'in üstünde inflamasyonu gösterir. Diyabet, hipertansiyon, üremi, obezite, sigara kullanımı, fiziksel aktivite azlığı, oral hormon replasman tedavisi, uyku bozuklukları, kronik yorgunluk, alkol tüketimi, depresyon ve yaşlılık gibi durumlarda 3-10mg/L aralığında görülebilir (25).

Prokalsitonin(PCT); Kalsitonin hormon öncülüdür ve tiroid hücresindeki C hücrelerinden salgılanır. Bakteriye enfeksiyonlar, üretimi için güçlü bir uyarıcıdır.

Sağlıklı yetişkinlerde serum konsantrasyonu $< 0,1 \mu\text{g/l}$ 'dir. Kronik böbrek hastalığı olanlarda enfeksiyon belirtileri olmadan bile kısmen yüksek seviyelere sahiptirler ($\leq 0,25 \mu\text{g/l}$ 'ye kadar). Şiddetli enfeksiyonlarda, prokalsitonin seviyesi 2 ila 4 saat sonra ve dolayısıyla CRP'den çok daha erken tespit edilebilir. PCT'nin yarı ömrü 24 saattir. En yüksek artış, enfeksiyonun ilk 24-48 saatinde beklenir. Artışın seviyesi, enfeksiyonun şiddetine ve türüne bağlıdır ve gram negatif patojenler daha yüksek PCT değerlerine neden olur (26). Prokalsitonin 0.1 ng/ml 'nin altında yüksek ihtimalle viral enfeksiyonla uyumlu iken, 0.25 ng/ml 'nin üstü değerler yüksek ihtimalle bakteriyel enfeksiyonla uyumlu görülmüştür (27).

2.6 TGP HASTALARININ YÖNETİMİ

Pnömoni tanısı konulan bir hastaya yönelik alınması gereken kararlar, hastanın ayaktan mı yoksa hastanede mi tedavi edileceği ve ne tür antibiyotiğin kullanılacağıdır. Hastaneye yatırılma ihtiyacı, temelde durumun ve prognozun ciddiyeti ile ilgilidir. Prognozu değerlendirmek amacıyla bir çok puanlama sistemleri oluşturulmuştur; CURB-65, PSI, A-DROP (Yaş, Dehidratasyon, Solunum yetmezliği, Oryantasyon bozukluğu ve Kan basıncı), SMART-COP (Sistolik kan basıncı, Multilober tutulum, Albümin, Solunum sayısı, Taşikardi, Konfüzyon, Oksijenasyon, Arteriyel pH) (4).

Bu skorlamalar içerisinde en yaygın CURB-65 VE PSI kullanılır. Skorum sistemleri genellikle hekimlere hastanın olası prognozu hakkında fikir vermek, yatış endikasyonlarını belirlemek ve tedavi seçimine rehberlik etmek amacıyla kullanılır. Ancak hastaneye yatırılma kararı, öncelikle klinik değerlendirme gerektiren bir karardır. Doktor, hastanın klinik durumunu ve sosyal özelliklerini (evsizlik, yalnız yaşama, fiziksel ve zihinsel engeller, oral alım güçlüğü, ulaşım sorunları vb.) dikkate alarak yatış kararı verebilir (28).

Hastaneye yatış kararının ardından, hastanın izlemi için yataklı serviste ya da yoğun bakım ünitesinde takip edileceğine karar verilmelidir. Yoğun bakım ihtiyacını belirlemek için en sık ATS'nin belirlemiş olduğu kriterler kullanılır (3). Bu kriterler aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo 3: Yoğun Bakım Ünitesine Yatış Ölçütleri

Majör Kriterler	Minör Kriterler
<ul style="list-style-type: none">• İnvaziv mekanik ventilasyon desteği,• Vazopressör gerektiren septik şok	<ul style="list-style-type: none">• PaO₂/FiO₂ < 250 mmHg,• Solunum sayısı ≥ 30/dakika,• Akciğer grafisinde bilateral veya multilober tutulum,• Konfüzyon,• Üremi BUN ≥ 20 mg/dL,• Lökopeni (lökosit < 4000/mm³),• Trombositopeni (trombosit < 100.000/mm³),• Hipotermi (< 36°C),• Yoğun sıvı yüklemesi gerektiren hipotansiyon,

*Tek majör veya en az üç minör ölçüt varlığı yoğun bakım yatış kararı için yeterlidir (3).

Pnömoni Ağırlık İndeksi(PSI): 14.199 hasta verilerini baz alan prospektif çalışma ile Pneumonia Patient Outcome Research Team (PORT) tarafından oluşturulan bu skora sistemi PORT skoru olarak da adlandırılır. PSI beş farklı risk grubunu içeren 20 değişkeni değerlendirir (Tablo-3). Bu parametreler puanlandıktan sonra hastalar beş ayrı risk sınıfına ayrılır. Bu sınıflama ile hastanın mortalite riski ve hastaneye yatış durumu belirlenir (29).

Tablo 4:Pnömoni Ağırlık İndeksi(PSI)

Demografik Bulgular	Puan
Erkek	+Yaş
Kadın	+Yaş-10
Huzurevinde yaşama	+10
Ek Hastalıklar	
Kanser	+10
Konjestif kalp yetmezliği	+10
Serebrovasküler hastalık	+10
Böbrek hastalığı	+10
Karaciğer hastalığı	+10
Fizik Bakı Bulguları	
Mental durumda değişim	+20
Nabız ≥ 125 /dakika	+10
Solunum hızı ≥ 30 /dakika	+20
Sistolik kan basıncı < 90 mmHg	+20
Ateş $< 35^{\circ}\text{C}$ veya $\geq 40^{\circ}\text{C}$	+15
SaO ₂ <90	+10
Laboratuvar Bulguları	
Arterel pH < 7.35	+30
Üre ≥ 30 mg/dL	+20
Sodyum < 130 mmol/L	+20
Glukoz ≥ 250 mg/dL	+10
Hematokrit $< \%30$	+10
PaO ₂ < 60 mmHg	+10
Radyoloji	
Plevral sıvı	+10

Kısaltmalar: SaO₂: Oksijen saturasyonu, Pao₂: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı

Tablo 5:PSI skoruna göre mortalite riski ve hastabeye yatış için değerlendirme

Risk grubu	PSI skoru	30 günlük mortalite riski	Tedavi yeri
I - II	< 70	< %1	Ayaktan
III	71-90	%1-3	Ayaktan ama bireysel değerlendirme gerekli*
IV	91-130	%8-12	Hastane
V	> 130	%27-31	Hastane – yoğun bakım ünitesine yatış açısından değerlendirme gerekli**

*Oksijen saturasyonu göz önünde bulundurularak değerlendirilir. SaO₂ > 92 ise ayakta, <92 ise yatarak tedavi

**Yoğun bakıma yatış ölçütlerine bakılarak değerlendirilir.

CURB-65 Skoruması: Ölüm riski yüksek vakaları belirlemek için oluşturulmuş bir skorlama sistemi olup, birinci basamakta bile rahatça hesaplanabilir. İngiliz toraks derneğinin düzenlediği CURB'nin modifiye edilmesiyle geliştirilmiştir (28). Lim ve ark. 2003 yılında, 65 yaş ve üstünde olmanın mortaliteyi etkileyen bir risk faktörü olduğunu kanıtlamaları ile CURB-65 (Tablo-5), PSI gibi 30 günlük mortalite riskini belirlemesi baz alınarak oluşturulmuştur (Tablo-6)(4). Laboratuvar imkanı olmayan yerlerde CRB-65 olarak hesaplanır. Skorlamalar arasında en duyarlı olanı PSI'dır. Ancak CURB-65 ve CRB-65 daha spesifik olup daha yüksek pozitif prediktif değere sahiptirler. Mortalitesi yüksek riskli hastaları daha iyi belirlerler. PSI ise düşük riskli hastaları daha iyi belirler (3).

Tablo 6:CURB-65 skorlaması

Kriterler
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

* Yukarıdaki ölçütlerden her birinin varlığı 1 puan olarak hesaplanır.

Tablo 7:CURB-65 Skoruna göre mortalite risk düzeyi ve hastaneye yatış için değerlendirme

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

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

**Yoğun bakıma yatış ölçütlerine bakılarak değerlendirilir.

SMART-COP Skorum Sistemi: Charles ve ark tarafından 2008 senesinde oluşturulan yeni bir puanlamadır (6). Değişkenler İngilizce baş harfleriyle adlandırılır (Tablo-7). Oksijenizasyon yaşa göre değerlendirilir. Elli yaş altı hastalarda parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO₂) < 70mmHg, arteriyel oksijen saturasyonu SaO₂ < %93 ve PaO₂/FiO₂< 333 hipoksemi olarak değerlendirilirken, 50 yaş üstünde bu değerler

sırasıyla, 60 mmHg, ≤ 90 ve < 250 'dir. Üç veya üstü skoru olan hastaların %90'dan fazlası yoğun bakım veya vazopressör tedaviye ihtiyaç duyarlar (6). Yoğun bakım ihtiyacı olan hastaların saptanmasında PSI ve CURB-65'ten daha duyarlı bulunmuştur. Yaş ve komorbiditelerden bağımsız değerlendirme yaptığı için genç hastalarda daha kullanışlı olduğu bildirilmiştir (30).

Tablo 8:SMART-COP skortlama sistemi

Değişken	Puan
Sistolik kan basıncı	+2
Multilober radyolojik tutulum	+1
Albümin < 35 g/L	+1
Respiratuar(solunum) hızı ≤ 50 yaşta ≥ 25 /dakika > 50 yaşta ≥ 30 /dakika	+1
Taşikardi	+1
Konfüzyon	+1
Oksijen düşüklüğü	+2
Ph (arteryel)	+2

0-2 puan	3-4 puan	5-6 puan	7+ puan
Düşük risk	Orta risk	Yüksek risk	Çok yüksek risk

2.7 TEDAVİ

Türk Toraks Derneği erişkin TGP tanı ve tedavi uzlaşısı raporuna göre ampirik tedavi üç grupta değerlendirilir. Grup 1 hastalar kronik hastalığı olmayanlar grup 1a, kronik hastalığı olanlar grup 1b olarak sınıflandırılır. Bu grup hastalar ayaktan tedavi edilirler. Grup 2 hastalar hastanede tedavi edilirler. Grup-3 hastalar yoğun bakımda takip edilen ağır pnömonili hastalardır (Tablo-10)(31).

Tablo 9:TGP tedavisinde olası etkenler ve ampirik tedavi için antibiyotik seçenekleri

Sınıf	Olası etkenler	Önerilen antibiyotikler
Grup 1a (kronik hastalığı olmayanlar) Ayaktan tedavi	Streptococcus pneumoniae Mycoplasma pneumoniae* Chlamydoiphila pneumoniae* Virüsler	Amoksisilin Amoksisilin + Makrolid ya da doksisisiklin **
Grup 1b (kronik hastalığı olanlar) Ayaktan tedavi	Grup 1a bakterileri Haemophilus influenzae Enterik gram negatif basiller	2. – 3. kuşak oral sefalosporin + Makrolid ya da doksisisiklin** Amoksisilin-klavulanik asit + Makrolid ya da doksisisiklin** Ya da Solunum kinolonu ile monoterapi***
Grup 2 (Dirençli etken için risk faktörü olmayan hastalar) Hastanede tedavi	Streptococcus pneumoniae Legionella pneumophila Haemophilus influenzae Enterik Gram negatif basiller Staphylococcus aureus	3. kuşak anti-Pseudomonal olmayan sefalosporin (3KSef) + Makrolid

	<p>Mycoplasma pneumoniae</p> <p>Virüsler</p>	<p>Betalaktam+betalaktamaz inhibitörü (BL+BLİ)</p> <p>+</p> <p>Makrolid</p> <p>Solunum florokinolonu (servise yatan hastalar)</p> <p>3Ksef ya da BL+BLİ + solunum florokinolonu (YBÜ'ne yatan hastalar)*****</p>
<p>Grup 2 (Dirençli etken için risk faktörü olan hastalar)****</p> <p>Hastanede tedavi</p>	<p>Risk faktörü olmayan hastalardaki etkenler</p> <p>Pseudomonas aeruginosa</p> <p>Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) üreten enterik</p> <p>Gram negatif basiller</p>	<p>Anti-Pseudomonas beta-laktam*****</p> <p>+</p> <p>Siprofloksasin*****</p> <p>Ya da</p> <p>Anti-Pseudomonas beta-laktam*****</p> <p>+</p> <p>Aminoglikozid</p> <p>+</p> <p>Makrolid</p>
<p>Grup 3</p> <p>Yoğun bakım birimine yatırılması gereken Hastalar*****</p>	<p>Grup 2 ile benzer etkenler</p>	<p>Grup 2 ile benzer antibiyotik</p>

* Bu etkenler pnömoniye tek başlarına ya da karma enfeksiyona sebep olabilirler

** Atipik etkenler gözetilerek karar verilmelidir.

*** Beta-laktam + makrolid/doksisiklin kombinasyonu düşünölen, gastrointestinal sorunlar ya da ilaç allerjisi öyküsü ya da son 3 ayda beta-laktam tedavi öyküsü olan hastalarda, bu tedavi yerine monoterapi solunum florokinolonu kullanılması daha uygundur.

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

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

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

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

*****Siprofloksasin kullanılan hastalarda ayrıca makrolid eklemeye gerek yoktur.

***** Ampirik antibiyotik tedavisi hastanede yatan hastalara benzer olmakla birlikte, bu hastaların yakından izlenmesi, solunum yetmezliğinin ve/veya hemodinamik bozukluklarının tedavisine yönelik agresif girişimlerde (non-invaziv ya da invaziv mekanik ventilasyon, sıvı-elektrolit resüsitasyonu vb) bulunulması gereklidir.

Tedavi süresi; Tedavi süresini belirlemede yeterli bilimsel veri bulunmamakla birlikte, esas olarak enfeksiyonun klinik belirtileri (özellikle ateş) temel ölçüt olarak kullanılır. Fizik inceleme ve radyografi bulguları genellikle geç düzeldiği için antibiyotik süresinin belirlenmesinde dikkate alınmamalıdır. Sadece radyografide abse veya plörezi gibi pnömoni komplikasyonlarının tespiti, tedavi süresinin uzamasını gerektirebilir. Toplam tedavi süresi, dirençli enfeksiyonlarda 7 günden, genellikle 5

günden kısa olmamalıdır. Antibiyotikler, ateş düştükten ve hasta klinik olarak stabil hale geldikten sonra kesilebilir (32).

Tedaviye yanıtızlık; Antibiyotik tedavisine rağmen, 3 gün içinde klinik düzelme görülmemesidir. Bu durumun muhtemel nedenleri; tedavi uyumsuzluğu, yanlış tanı (bronş karsinomu, pulmoner tromboemboli, kalp yetmezliği, bağ dokusu hastalıkları veya vaskülitlerin akciğer tutulumu, ilaç akciğerini vb.) uygun olmayan ampirik antibiyotik seçimi (dirençli bakteri, virüs veya atipik bakteriyel etkenlerin varlığı), uygun olmayan antibiyotik uygulamaları (doz, doz aralığı vb.), ampiyem ya da abse gibi komplikasyonların gelişmesi, hastada daha önce bilinmeyen bir immünsupresif süreç, ve altta yatan pnömoniyi iyileştirmeyi zorlaştıran hastalıklar (santral bronş karsinomu, KOAH, bronşektazi vb.) olmasıdır (32).

2.8 AŞILAMA

Pnömonokok aşısı; Pnömonokok pnömonisi, toplumda gelişen pnömonilerin %20-50'sini oluşturur. Bunların %10-30'una bakteriyemi eşlik eder (33). 65 yaş üstü hastalarda pnömonokok pnömonisi şiddetli seyrederek. Kohort çalışmaları pnömonokok aşısının yüksek riskli yaşlı hastalarda invaziv pnömonokok hastalığının önlenmesinde etkili olduğunu göstermiştir (34). Pnömoni ya da invazif pnömonokok hastalığı geçirme riskini artıran risk faktörleri olan (Tablo-9) ya da pnömoniyi şiddetli geçirmesi beklenen tüm erişkinlerde pnömonokok aşılması yapılmalıdır (34).

Ülkemizde erişkinler için 13 valan konjuge pnömonokok aşısı (KPA13) ve 23 valan polisakarid pnömonokok aşısı (PPA23) olarak ruhsatlandırılmış iki aşı vardır.

Tablo 10:Pnömonokok hastalıkları yönünden risk grupları(33)

İmmün Sistemi Zayıflamış Kişiler	Konjenital ya da edinsel immün yetmezlik B ya da T lenfositleri yetmezliği Kompleman eksikliği Fagositer bozukluk HIV enfeksiyonu Kronik böbrek yetmezliği Nefrotik sendrom
----------------------------------	---

	<p>Lösemi</p> <p>Lenfoma</p> <p>Hodgkin hastalığı</p> <p>Jeneralize malignite</p> <p>Multipl myelom</p> <p>Solid organ transplantı</p> <p>İyatrojenik immünosüpresyon</p> <p>Uzun süreli sistemik steroid tedavisi</p> <p>Radyoterapi</p>
Anatomik/Fonksiyonel Asplenisi Olanlar	<p>Orak hücre hastalığı ve diğer hemoglobinopatiler</p> <p>Konjenital ya da edinsel aspleni</p> <p>Splenik disfonksiyon</p> <p>Splenektomi</p>
İmmünokompetan Kişiler	<p>≥65 yaş erişkinler</p> <p>BOS kaçağı</p> <p>Koklea implantı</p> <p>Kronik kalp hastalığı</p> <p>Konjestif kalp yetmezliği</p> <p>Kardiyomyopatiler</p> <p>Kronik akciğer hastalığı</p> <p>KOAH</p> <p>Astım</p> <p>Kronik karaciğer hastalığı</p> <p>Siroz</p> <p>Alkolizm</p> <p>Diabetes mellitus</p> <p>Tütün kullanımı</p>

Kısaltmalar: BOS: Beyin omurilik sıvısı, KOAH: Kronik obstruktik akciğer hastalığı

İnfluenza aşısı; İnfluenza enfeksiyonu, çocuklarda, yaşlılarda ve eşlik eden kronik hastalığı olanlarda pnömoni ile komplike olabilir. 65 yaşın üzerindeki kişilerde, influenza ile ilişkili ölümler genellikle sekonder bakteriyel pnömonilere ve kalp yetmezliğiyle ilişkilidir. Aşı, Eylül, Ekim ve Kasım aylarında uygulanmalıdır. Bu aylarda hastanede yatan toplum kaynaklı pnömoni hastaları, influenza aşısı yapılarak taburcu edilmelidirler. Bu sayede, antikor düzeyleri salgının başladığı zamanlarda en üst seviyeye ulaşmış olur.

İnfluenza aşısı tipleri inaktif, rekombinant ve canlı influenza aşısıdır. Ülkemizde, iki influenza A tipi (H1N1 ve H3N2) ve iki B tipini içeren inaktif kuadrivalan aşı kullanılmaktadır. Tanımlanmış risk gruplarına (Tablo-10), deltoid kas içine senede bir kez uygulanmalıdır. Ciddi yumurta alerjisi olan kişilere yapılmamalıdır (35).

Tablo 11: İnfluenza komplikasyonları yönünden erişkinlerde yüksek risk grupları

≥65 yaş erişkinler	Kronik akciğer hastalıkları KOAH Astım Bronşektazi Kardiyovasküler hastalıkları Renal hastalıklar Hematolojik hastalıklar (orak hücreli anemi dahil) Metabolik hastalıklar (Diabetes mellitus dahil) Nörolojik hastalık Beyin, spinal kanal hastalıkları Periferik sinir hastalıkları Kas hastalıkları
--------------------	---

	Epilepsi İnme Mental retardasyon Musküler distrofi Spinal kord hasarı
Diğer yaş grubundakiler	İmmün Sistemi Zayıflamış Kişiler (ilaç ya da HIV ilişkili dahil) Gebelik (postpartum 2 hafta dahil) Obezite (BKİ \geq 40 kg/m ²) Huzurevi ya da bakımevlerinde yaşayanlar Yüksek riskli hastalarla karşılaşma olasılığı olan hekim, hemşire ve yardımcı sağlık personeli Grip yönünden riskli şahıslarla birlikte yaşayanlar Güvenlik görevlileri, itfaiyeciler gibi toplum hizmeti veren kişiler

Kısaltmalar: BKİ: Beden kitle indeksi, KOAH: Kronik obstruktik akciğer hastalığı

3 GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışmanın Tasarımı

Çalışmamız Sağlık Bilimleri Üniversitesi Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulunda 21.07.2022 tarihinde 2022-263 karar no ile onay alındı. Göğüs hastalıkları yataklı servislerinde Ağustos 2022 ile Ağustos 2023 tarihleri arasında toplumda gelişen pnömoni tanısı ile yatırılan ve dahil edilme kriterlerini sağlayan hastalar prospektif olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma prospektif gözlemsel klinik çalışma şeklinde dizayn edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 396 tane hastanın ilk 24 saatteki verileri alınarak yatış süreçleri, sonlanımları ve taburculuk sonrası mortalite ve re-hospitalizasyon durumları takip

edilmiştir. Tüm hastaların hastane başvurusundaki verilerine göre CURB-65, PSI ve SMART COP indeksleri hesaplanmıştır. Ayrıca pnömoni de rutin olarak alınan laboratuvar parametrelerinden CRP ve PCT düzeyleri elde edilmiştir. PSI ve CURB-65 skorlamaları 'Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoniler Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu 2021' rehberine göre yapılmıştır (20).

3.2 Çalışmanın Populasyonu

01 Ağustos 2022 – 01 Ağustos 2023 tarihleri arasında TGP tanısı alan ve dahil edilme kriterlerini sağlayan hastalara göğüs hastalıkları servisinde yatışları esnasında bilgi verildi ve çalışmaya katılmayı kabul edenler kontrole çağrılarak çalışmaya dahil edildi.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri aşağıdaki gibidir:

- 1) TGP nedeniyle acil servis ve/veya poliklinikten kliniğe yatışı yapılmış hastalar
- 2) Sağlık bakımı ile ilişkili pömonisi olmayanlar
- 3) Akciğer kanseri tanısı olmayanlar
- 4) Gebe olmayanlar
- 5) 18 yaşını doldurmuş olanlar
- 6) Çalışmaya katılmayı kabul etmiş hastalar

Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri aşağıdaki gibidir:

- 1) Hastanemize başka bir yoğun bakımdan gelmiş ya da son 72 saat içerisinde hastane yatışı olanlar
- 2) Ekstra pulmoner enfeksiyon odağı saptanan, aktif tüberküloz hastalığı olan ve/veya şüphesi taşıyan hastalar
- 3) HIV enfeksiyonu varlığı
- 4) 18 yaşından küçük olanlar
- 5) Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar

Araştırmaya/çalışmaya son verme kriterleri aşağıdaki gibidir:

- 1) Gönüllünün kendi rızası ile araştırmadan çekilmesi

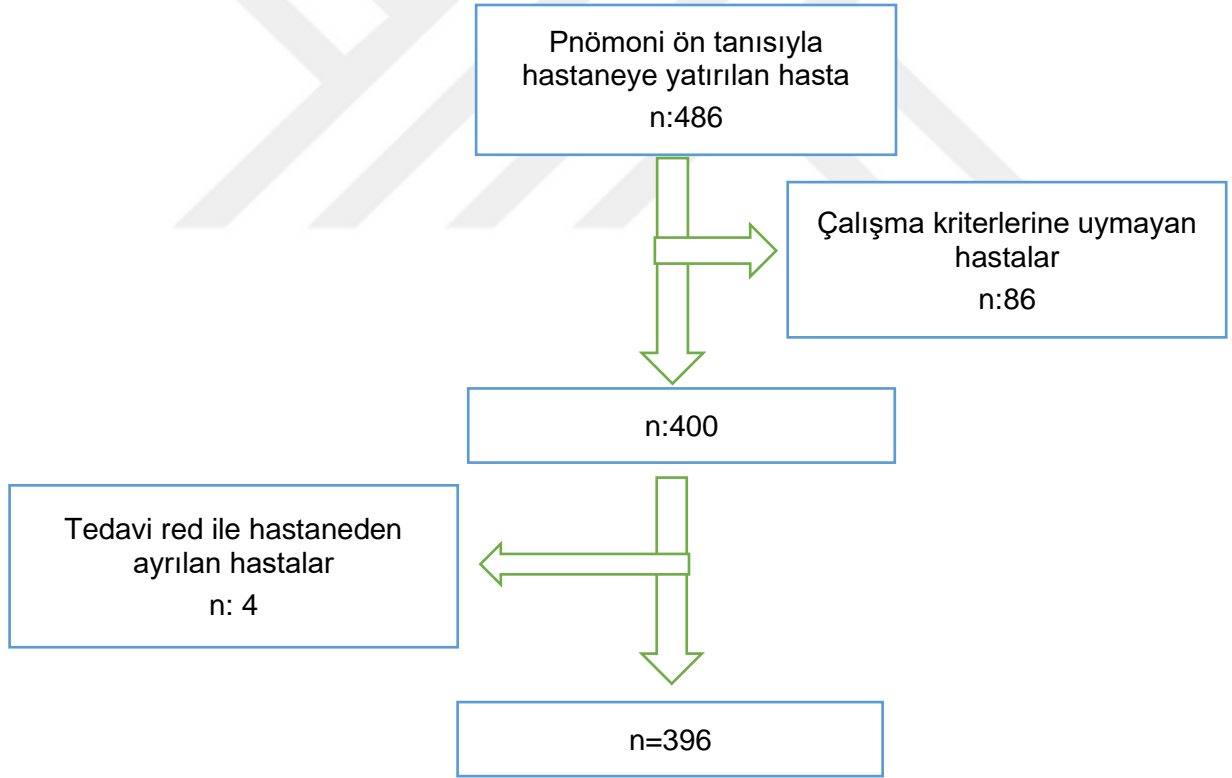
Çalışmaya alınan hastalar aşağıdaki akış şemasında gösterilmiştir.

3.3 Veri Toplama

Hastaların ilk 24 saatteki verileri, vital bulguları, özgeçmiş, ek hastalıkları, hastaya tanısı konulan pnömoninin tipi ve ağırlığı, laboratuvar değerleri, mikrobiyolojik etken analizleri, direkt grafi ve bilgisayarlı tomografi görüntüleme bulguları, CURB-65, PSI, SMART COP skorları, vazopressör tedavi uygulanma durumu, high flow oksijen tedavisi, non invazivve/veya invaziv mekanik ventilasyon uygulamaları, yatış yapılan ünite, hasta sonlanımı, 30 günlük mortalite verileri ve re-hospitalizasyon durumları kaydedildi.

Pnömoni ön tanısıyla yatırılan hastaların takibinde tüberküloz, malignite gibi pnömoni dışı tanı konulan hastalar çalışmadan çıkarıldı.

Hastaların takibi sırasında hematokrit (HTC), glukoz, albumin, üre(BUN), GFR, sodyum, CRP, PCT, pH, parsiyel oksijen basıncı (PaO₂) değerlerine bakıldı.



Şekil 1: Çalışma Populasyonu Akış Şeması

Hemogramdaki parametrelerin ölçümünde hastanemizin laboratuvarında bulunan Mindray BC-6800 serisi cihazı kullanıldı. Biyokimya belirteçlerinin

ölçümünde hastanemizin laboratuvarında bulunan Mindray BS-800M cihazı kullanıldı. Arteriyel kan gazı ölçümü için Siemens Rapıdlab1265 kullanıldı.

Hastaların CURB – 65, PSI, SMART COP risk skorlama sistemleri ayrı ayrı hesaplanıp kayıt altına alınmıştır. Bu skorlama sistemleri ayrı ayrı kategorize edilmiştir. CURB – 65; düşük risk, orta risk, ciddi pnömoni yüksek risk olarak, PSI; 1, 2, 3, 4, 5 olarak, SMART COP; > 50 yaş, < 50 yaş ve bu iki grup 4 alt grup (Düşük riskli:1, Orta riskli:2, Yüksek riskli: 3, Çok yüksek riskli: 4) olarak sınıflandırıldı.

Hastaların ilk başvurularındaki posterior – anterior akciğer grafisi(PAAG) ve toraks BT görüntüleri incelenmiştir. Radyolojisine göre, unilober ve multilober olarak klasifiye edildi. Konsolidasyon, plevral efüzyon durumları kaydedildi.

3.4 Sonlanım Noktaları

Çalışmamızın primer sonlanım noktası SMART-COP'un diğer skorlamalara göre TGP tanısı almış hastaların yoğun bakıma yatış, 30 günlük mortalite ve re-hospitalizasyonlarını ön görmede daha yüksek duyarlılığa sahip olması olarak belirlendi.

Sekonder sonlanım noktamız ise TGP tanılı hastalarda CRP ve PCT'nin SMART-COP skorunun prognostik değerine katkısı olup olmadığını ortaya koymaktır.

3.5 İstatistiksel Analiz

Araştırmadan elde veriler IBM SPSS v 27 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Veriler sürekli ise ortalama, standart sapma, medyan(ortanca), minimum ve maksimum ile ifade edilirken, kategorik değişkenler frekans(n) ve yüzde(%) ile ifade edildi. SMART COP, PSI SKOR ve CURB-65 ve diğer değişkenlerin yoğun bakıma yatış durumunu, mortaliteyi ve re-hospitalizasyon prediktörlerinin saptanması için öncelikle tek değişkenli cox regresyon analizi uygulandı. Anlamli çıkan parametrelerden ($p < 0,05$) klinik olarak anlamli olanlar çok değişkenli analize dahil edildi. İkili lojistik regresyon analizi sonuçları B regresyon katsayıları, regresyon katsayılarının standart hatası (S.H.), odds oranları (Exp (B)), odds oranlarının %95 güven aralıkları(GA) ve anlamlılık değerleri olarak verildi. Anlamli çıkan bağımsız prediktörler receiver operating characteristic curve (ROC) analizi ile Youden indeksi kullanılarak uygun kestirim değerleri

belirlendi. Kategorize edilen bağımsız prediktörlerin 2x2 tablo analizi ile sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı, negatif olabilirlik oranı ve doğruluk değerleri hesaplandı. SMART COP, PSI SKOR, CURB -65 ve diğer değişkenlerin yatış süresini tahmin etmek için doğrusal regresyon analizi yapıldı. Doğrusal regresyon analizi sonuçları B regresyon katsayıları, regresyon katsayılarının standart hatası (S.H.), B için %95 güven aralığı, Beta, t istatistiği ve anlamlılık değerleri olarak verildi. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. SMART-COP skoru ile, saptanan bağımsız prediktörlerin kombine etkinliğini gösteren 'predicted probabilities' değerleri hesaplandı. Elde edilen kombine değerler ile SMART-COP skorunun ROC analizi ile AUC değerleri hesaplanarak mortalite ve yoğun bakıma yatış üzerine diskriminasyon güçleri hesaplandı. Mevcut parametrelerin AUC değerleri DeLong istatistiği kullanılarak karşılaştırıldı

4 BULGULAR

Çalışmamıza acil serviste pnömoni tanısı alan ve yatış yapılan toplam 396 hasta dahil edilmiştir. Hastaların %62,4'ü (n=247) erkek olup, yaş ortalamaları $66,65 \pm 15,44$ yıl olarak bulunmuştur.

Hastaların özgeçmişleri incelendiğinde, en sık görülen hastalıklar sırasıyla 229 hasta ile (%57,8) akciğer hastalıkları, 194 hasta ile (%44) hipertansiyon ve 113 hasta ile (%28,5) kalp hastalıkları, 111 hasta ile (%28) diyabetes mellitus, 81 hasta ile (%20,5) diğer hastalıklar tespit edilmiştir. Hastaların ek hastalık verileri, demografik özellikleri ile birlikte Tablo 12'de gösterilmiştir.

Tablo 12: Toplumdan kazanılmış pnömoni tanısı ile yatış yapılan hastaların cinsiyet, yaş ve özgeçmiş verileri

Hasta özellikleri	Hasta sayısı (n=396)
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	149 (%37,6)
Erkek	247 (%62,4)
Yaş (yıl), Ort±SS	66,65±15,44
Ek hastalıklar, n (%)	351(%88,6)
Akciğer hastalıkları	229(%57,8)
Hipertansiyon	194(%44)
Kalp hastalıkları	113(%28,5)
Diyabetes mellitus	111(%28)
Diğer hastalıklar	81(%20,5)

Ort±SS: Ortalama±Standart Sapma

Hastalarımızın sigara öyküleri sorgulandığında 136(%34,3)'sı hiç sigara içmemiş, 109(%27,5)'u aktif sigara içicisi, 151(%38,1)'i sigarayı bırakmış olduğu tespit edildi. Hastaların sigara paket/yıl ortalamaları $32,98 \pm 36,79$ olarak bulunmuştur.

Hastaların başvuru anındaki vital bulgularına bakıldığında, ortalama sistolik kan basıncı $119,20 \pm 13,90$ mmHg, ortalama diyastolik kan basıncı $71,40 \pm 9,10$ mmHg,

ortalama kalp tepe atım sayısı $88,75\pm13,06$ atım/dk, ortalama vücut ısısı $36,52\pm0,44^{\circ}\text{C}$, ortalama solunum sayısı dakikada $19,97\pm1,11$, ortalama oksijen saturasyonu $89,84\pm7,34$ olarak bulunmuştur. Hastaların ilk başvuru sırasında elde edilen vital bulguları Tablo 13’de gösterilmiştir.

Tablo 13:Hastaların servis yatışında alınan ilk vital değerleri

Vital Bulgular	Ort±SS
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	$119,20\pm13,90$
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	$71,40\pm9,10$
Nabız Sayısı (atım/dk)	$88,75\pm13,06$
Vücut Isısı ($^{\circ}\text{C}$)	$36,52\pm0,44^{\circ}\text{C}$
Solunum Sayısı /dk	$19,97\pm1,11$
Oksijen Saturasyonu (%)	$89,84\pm7,34$

Ort±SS: Ortalama±Standart Sapma

Hastaların ilk başvuru anında kan örneklerinden elde edilen laboratuvar sonuçlarının ortalama değerleri Tablo 14’de verilmiştir.

Tablo 14:Hastaların ilk 24 saatteki laboratuvar parametreleri

Laboratuvar Parametreleri	Ort±SS
Hematokrit (%)	$37,42\pm5,74$
Glukoz (mg/dL)	$157,52\pm80,35$
Albumin (g/L)	$33,25\pm5,16$
Üre (mg/dL)	$47,71\pm27,03$
GFR (mg/dL)	$75,75\pm29,08$

Sodyum (mmol/L)	134,53±4,53
C-Reaktif Protein (mg/dL)	220,61±103,61
Prokalsitonin (ng/mL)	1,41±3,57
Kan gazı pH	7,43±0,06
Kan gazı PaO ₂ (mmHg)	64,09±20,29

Ort±SS: Ortalama±Standart Sapma

Kısaltmalar: GFR:Glomerüler filtrasyon hızı, PaO₂: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı

Hastaların medikal geçmişleri sorgulandığında immunsupressif tedavi alanlar çalışmaya dahil edilmedi. Bize başvuru öncesindeki bir ay içerisinde hastane yatış öyküsü olan hastalar çalışmaya alınmadı. Son bir ay içinde antibiyotik kullanım öyküleri sorgulandı; 222(%56,1)'sinin kullanmadığı, 174(%43,3)'ünün kullandığı tespit edildi.

Etiyolojik ajanı tespit edilebilen hastaların verileri Tablo 15'de özetlenmiştir. 51(%12,9) hastada etken tespit edilmiştir. Ajanlar arasında fungal ve bakteriyel etkenler bulunmaktadır. En sık etkenler Pseudomonas Aeruginosa, Klebsiella Pneumoniae, Haemophilus İnfluenzae, Acinetobacter ve Candida Albicans olarak tespit edilmiştir.

Tablo 15:Etiyolojik ajanlar

Enfeksiyöz Etken	Hasta Sayısı, n(%)
Pseudomonas Aeruginosa	19(%4,8)
Klebsiella Pneumoniae	8(%2)
Haemophilus İnfluenzae	5(%1,3)
Acinetobacter	3(%0,8)

Candida Albicans	3(%0,8)
Staphylococcus Aureus	2(%0,5)
Staphylococcus Hominis	2(%0,5)
Streptococcus Pneumonia	1(%0,3)
Serratia Marcescens	1(%0,3)
Enterobakter Aerogenes	1(%0,3)
Escherichia Coli	1(%0,3)
Staphylococcus Epidermidis	1(%0,3)
Stenotrophomonas Maltophylia	1(%0,3)
Vankomisin Dirençli Enterococcus	1(%0,3)

Hastaların radyolojik görüntüleri incelendiğinde 315(%79,5) hastada multilober tutulum görülürken, 81(%20,5) hastada unilober tutulum görüldü. Bunlar arasında 366(%92,4) hastada konsolidasyon görülürken, 42(%10,06) hastada plevral sıvı saptandı. Radyolojik bulgular tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo 16:Radyolojik bulgular

Radyoloji bulguları	Hasta sayısı, n(%)
Multilober tutulum	315(%79,5)
Unilober tutulum	81(%20,5)
Konsolidasyon	366(%92,4)
Plevral mayii	42(%10,06)

Çalışmamıza dahil edilen hastalar, farklı pnömoni risk skorlama sistemleri aracılığıyla değerlendirildi.

Hastaların CURB-65 skorları 0 ile 5 arasında ve risk klasifikasyonları da düşük-orta-yüksek risk olarak değişmektedir. CURB-65 değerleri ortalama $1,38 \pm 0,81$ olarak bulundu. Hastaların bu skor ve klasifikasyonlarına göre dağılımları Tablo 17’de gösterilmiştir.

Tablo 17:CURB-65 Skorları

CURB-65 Skoru	Hasta Sayısı, n(%)
0 (Düşük risk)	70(%17,7)
1 (Düşük risk)	115(%29)
2 (Orta risk)	201(%50,8)
3 (Yüksek risk)	9(%2,3)
4 (Yüksek risk)	1(%0,3)
5 (Yüksek risk)	0

Hastaların hesaplanan Pneumonia Severity Score (PSI) değerleri ortalama $97,52 \pm 30,36$ olarak bulundu. Hastaların PSI risk klasifikasyonu beş ayrı sınıfa ayrılmıştır ve dağılımları Tablo 18’de gösterilmektedir.

Tablo 18:Pnömoni Severity İndex Skorları

PSI Sınıf	Hasta Sayısı, n(%)
Sınıf 1	25(%6,3)
Sınıf 2	44(%11,1)
Sınıf 3	87(%22)
Sınıf 4	189(%47,7)
Sınıf 5	51(%12,9)

Kısaltmalar: PSI: Pnömoni şiddet indeksi

Hastaların SMART-COP skoru ortalama değeri $2,75\pm 1,58$ olarak bulundu. Risk grupları ise 4 farklı sınıfa ayrılmıştır. Hastaların risk grupları Tablo 19’da gösterilmiştir.

Tablo 19:SMART-COP risk grupları

SMART-COP Risk Grupları	Hasta Sayısı, n(%)
Düşük	183(%46,2)
Orta	179(%45,2)
Yüksek	28(%7,1)
Çok Yüksek	6(%1,5)

Çalışmamıza alınan hastaların yatış verileri değerlendirildiğinde 387’sinin (%97,7) acil servisten göğüs hastalıkları servisine, 9(%2,3)’u acil servisten direkt yoğun bakıma yatırıldığı görüldü. Hastaların 359’u taburcu olurken, 35’i yoğun bakıma nakil edildi. Hastaların ortalama yatış gün sayısı ise $10,25\pm 5,67$ olarak bulundu.

Hastaların servis ve yoğun bakım yatışları boyunca klinik seyirleri takip edildiğinde, 46(%11,6)’sının NIMV ihtiyacı, 21(%5,3)’inin yüksek akım oksijen ihtiyacı, 22(%5,6)’sinin vazopressör ihtiyacı olduğu, 17(%4,3)’sinde konfüzyon

olduğu, 25(%6,3)'inin entübe edildiği görülmüştür. Hastaların mortalite verileri incelendiğinde, çalışmamıza dahil edilen hastaların 32(%8,1)'si 30 gün içinde ex olurken, 21(%5,3)'i hastane takibinde ex olmuştur. Hastalarımızdan taburcu olup tekrar hastaneye yatanların sayısı ise 82(%20,7) olarak bulunmuştur.

Hastaların yatış sürelerinin tahmini için doğrusal regresyon analizi yapıldı. Yaş, cinsiyet, SMART-COP, PSI, CURB-65, antibiyotik kullanımı, ek hastalık, diyabetes mellitus, akciğer hastalıkları, kalp hastalıkları, hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği, diğer ek hastalık değişkenlerinin arasında cinsiyet ve bakteri üremesi değişkeni anlamlı bulunmuştur. Cinsiyet ve bakteri üremesi arasında multivaryant lineer regresyon analizi yapıldı. Bakteri üremesi anlamlı bulundu. CRP ve prokalsitonin yatış süresini tahminde anlamlı bulunmamıştır. Anlamlı bulunan parametrelerin p değerleri tablo 20'de gösterilmiştir.

Tablo 20: Yatış süresini tahmin etmede doğrusal regresyon analiz sonuçları

Değişken	Tek değişkenli analiz			Çok değişkenli analiz		
	T değeri	%95 GA	P Değeri	T değeri	%95 GA	P Değeri
Cinsiyet	2,467	0,281-2,482	0,014	1,855	0,060-2,086	0,064
Bakteri üremesi	5,555	2,82-5,909	<0.001	5,291	2,625-5,730	<0.001

Kısaltmalar: GA:Güven aralığı

Hastaların 30 günlük takiplerinde yoğun bakıma yatış ve mortalite tahmini için COX regresyon analizi yapıldı. Albümin azalması, diyastolik ve sistolik kan basıncının azalması, solunum sayısı artması, düşük oksijen saturasyonu ve Parsiyel oksijen(po2), PH azalması, multilober tutulum, SMART COP, PSI skor ve CURB-65, bakteri üremesi ve aktif sigara kullanımı parametreleri anlamlı bulundu. PO2, oksijen saturasyonu arasında, diyastolik sistolik kan basıncı arasında yüksek korelasyon görüldü. Bu sebeple solunum sayısı, PO2, sistolik kan basıncı, albümin, PH, multilober tutulum, bakteri üremesi ve aktif sigara kullanımı arasında multivaryant cox regresyon analizi yapıldı. Solunum sayısı, albümin, PO2 ve aktif sigara kullanımı parametreleri bağımsız prediktör olarak bulundu. Bulunan değerler aşağıdaki tablolarda gösterildi.

Tablo 21: Yoğun bakıma yatış ve mortaliteyi tahmin etmede COX regresyon analiz sonuçları

Değişkenler	Hazard Oranı	Güven Aralığı (%95)	P Değeri
Cinsiyet	1,444	0,756-2,759	0,266
Yaş	1,021	0,999-1,044	0,063
Ek hastalık	1,264	0,452-3,533	0,655
Akciğer hastalıkları	0,947	0,522-1,720	0,859
Kalp hastalıkları	1,288	0,690-2,402	0,427
Diğer hastalıklar	1,490	0,768-2,894	0,238
DM	1,349	0,723-2,516	0,347
HT	1,252	0,692-2,267	0,457
KBY	1,005	0,311-3,247	0,993
SVO öyküsü	2,185	0,529-9,027	0,280
Antibiyotik kullanımı	1,164	0,644-2,104	0,614
Konfüzyon	23,937	12,704-45,106	<0,001
GFR	0,993	0,983-1,004	0,204
BUN	1,002	0,992-1,012	0,644
Solunum sayısı	1,289	1,154-1,439	<0,001
Sistolik	0,973	0,952-0,993	0,010
Diastolik	0,967	0,948-0,986	0,001
Vücut Isısı	1,008	0,520-1,952	0,982
Kalp hızı	1,020	0,999-1,040	0,058
Sodyum	0,958	0,900-1,019	0,170
Glukoz	1,002	0,999-1,005	0,205
HTC	0,952	0,903-1,003	0,063
Albümin	0,904	0,857-0,954	<0,001
CRP	1,000	0,997-1,003	0,944
Prokalsitonin	1,033	0,96-1,095	0,262

PH	0,013	0,000-0,573	0,025
PO2	0,967	0,947-0,988	0,002
Saturasyon	0,956	0,934-0,978	<0,001
Multilober Tutulum	3,683	1,141-11,895	0,029
Plevra sıvısı	1,195	0,890-4,121	0,096
Konsolidasyon	22,797	0,186-2,794	0,203
CURB-65	1,753	1,139-2,699	0,011
PSI SKOR	1,031	1,021-1,042	<0,001
SMART-COP	1,828	1,589-2,104	<0,001
Bakteri üremesi	2,322	1,173-4,595	0,016
Aktif Sigara kullanımı	0,327	0,129-0,830	0,019

Kısaltmalar: DM: Diyabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, KBY: Kronik böbrek yetmezliği, SVO: Serebrovasküler olay, GFR: Glomerüler filtrasyon hızı, BUN: Kan üre azotu, HTC: Hematokrit, CRP: C-reaktif protein, PO2: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı, PSI: Pnömoni şiddet indeksi

Tablo 22: Yoğun bakıma yatış ve mortaliteyi tahmin etmede multivaryant COX regresyon analiz sonuçları

Değişken	Tek değişkenli analiz			Çok değişkenli analiz		
	Hazard oranı	%95 GA	P Değeri	Hazard oranı	%95 GA	P Değeri
Solunum Sayısı	1,289	1,154-1,439	<0,001	1,241	1,107-1,392	<0,001
Sistolik	0,973	0,952-0,993	0,010	0,984	0,965-1,004	0,119
Albümin	0,904	0,857-0,954	<0,001	0,929	0,872-0,989	0,022
PH	0,013	0,000-0,573	0,025	0,025	0,000-1,324	0,068
PO2	0,967	0,947-0,988	0,002	0,976	0,956-0,996	0,020
Multilober Tutulum	3,683	1,141-11,895	0,029	2,296	0,693-7,615	0,174
Bakteri Üremesi	2,322	1,173-4,595	0,016	1,952	0,972-3,919	0,060
Aktif sigara kullanımı	0,327	0,129-0,830	0,019	0,324	0,126-0,834	0,019

Kısaltmalar: GA: Güven aralığı, PO2: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı

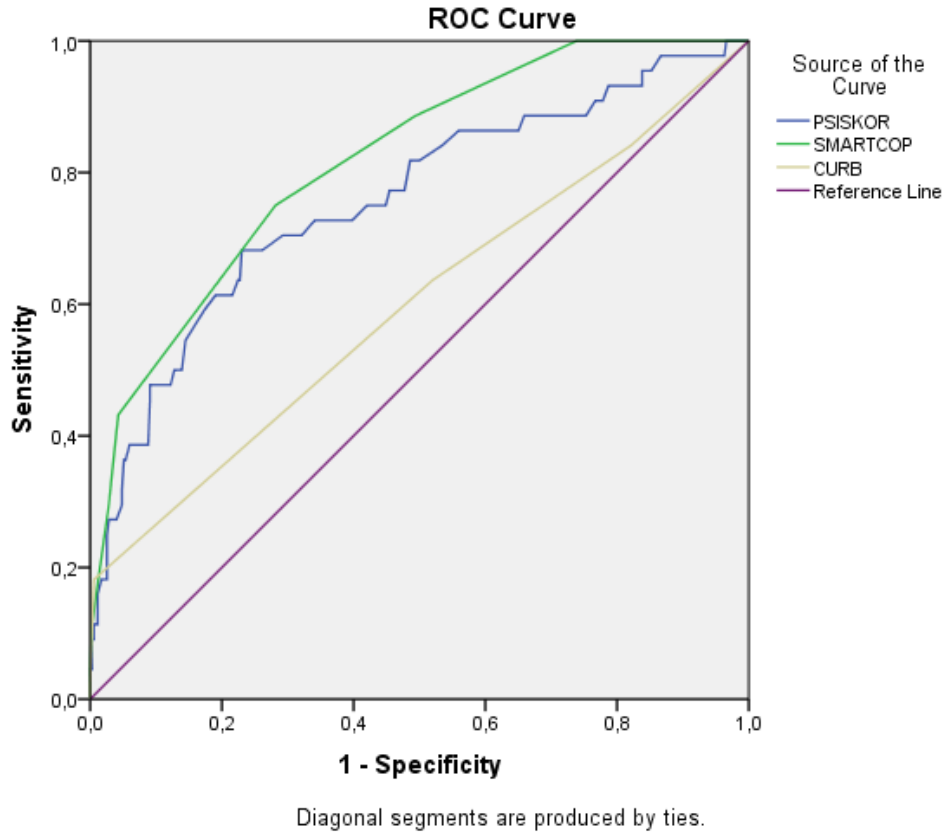
Hastaların 30 günlük takiplerinde yoğun bakıma yatış ve mortalite tahmini için üç skorlamanın performansları sınıflandırılmış olarak ki-kare testi ile hesaplandı. PSI 4 ve 5 yoğun bakıma giden ve eksitus olan 44 hastanın 38'ini tahmin etti. CURB-65 3 8'ini tahmin etti. SMART-COP orta ve yüksek risk ise 39 hastayı tahmin etti.

Tablo 23: Yoğun bakıma yatış ve mortaliteyi tahmin etmede skorlamaların sınıflandırıldığı analiz sonuçları

SKOR	HASTA SAYISI n(%)	Ybü yatan veya ex olanlar, n(%)
PSI SINIF		
1	25(%7,1)	0
2	44(%11,1)	3(%6,8)
3	87(%22)	3(%6,8)
4	189(%47,7)	18(%40,9)
5	51(%12,9)	20(%45,5)
CURB-65		
0	70(%17,7)	7(%15,9)
1	115(%29)	9(%20,5)
2	201(%50,8)	20(%45,5)
3	10(%2,5)	8(%18,2)
SMART-COP		
DÜŞÜK RİSK(0-2 PUAN)	183(%46,2)	5(%11,4)
ORTA RİSK(3-4 PUAN)	179(%45,2)	20(%45,5)
YÜKSEK RİSK(5-6 PUAN)	28(%7,1)	14(%31,8)
ÇOK YÜKSEK RİSK(7+ PUAN)	6(%1,5)	5(%11,4)

Hastaların 30 günlük takiplerinde yoğun bakıma yatış ve mortalite tahmini için ROC analizi yapıldı. SMART-COP, PSI VE CURB-65 için ROC eğrileri çizdirildi.

Eğri altında kalan alanlar hesaplandı. Sırasıyla 0,818, 0,757, 0,598 bulundu. Youden indeksi kullanılarak cutt-off değerleri sırasıyla 4, 120 ve 2 bulundu. Bu değerler dđrt gđzldđ tablo üzerinde hesaplandı. Sensivite, spesifite, negatif prediktif değer, pozitif prediktif değer elde edildi. Oluşan ROC eğrisi ve değerler tablosu aşağıda gđsterilmiřtir.



şekil 2: Yoğun bakıma yatış ve mortaliteyi tahmin etmede SMART-COP, PSI VE CURB-65 için ROC eğrisi

Tablo 24: Yoğun bakıma yatış ve mortaliteyi tahmin etmede SMART-COP, PSI VE CURB-65 için ROC eğrisi ve dört gözlü tablo sonuçları

	SMART-COP	PSI SKOR	CURB-65
Cut-off	4	120	2
Eğri altında kalan alan (AUC)	0,818(0,776-0,855)	0,757(0,711-0,798)	0,598(0,548-0,647)
Duyarlılık	%75.00	%59.60	%63,6
Özgüllük	%71.72	%82.83	%48
Negatif prediktif değer	%95.87	%94.31	%91,44
Pozitif prediktif değer	%24.68	%30.02	%13,14

Hastaların 30 günlük takiplerinde re-hospitalizasyon tahmini için lojistik regresyon analizi yapıldı. Yaş, cinsiyet, albümin azalması, sistolik kan basıncının azalması, akciğer hastalığına sahip olmak, sigara paket yıl miktarı, SMART COP, PSI skor, bakteri üremesi ve yatış süresi, parametreleri anlamlı bulundu. Skorlamalar dışındaki parametreler arasında multivaryant regresyon analizi yapıldı. Sistolik kan basıncı azalması, akciğer hastalığına sahip olmak, sigara paket yıl öyküsü ve yatış süresi bağımsız prediktör parametreleri olarak belirlendi. Bulunan değerler aşağıdaki tablolarda gösterildi.

Tablo 25: Re-hospitalizasyon tahmini için lojistik regresyon analizi sonuçları

Değişkenler	Hazard Oranı	Güven Aralığı (%95)	P Değeri
Cinsiyet	1,294	0,775-2,163	<0,001
Yaş	1,027	1,008-1,045	0,004
Sigara paket yıl	1,010	1,004-1,016	0,002
Ek hastalık	2,248	0,858-5,892	0,099
Akciğer hastalıkları	2,729	1,573-4,732	<0,001
Kalp hastalıkları	1,126	0,663-1,915	0,660
Diğer hastalıklar	1,457	0,824-2,577	0,195

DM	1,080	0,632-1,845	0,779
HT	0,773	0,474-1,260	0,301
KBY	0,862	0,316-2,350	0,771
SVO öyküsü	0,472	0,058-3,830	0,482
Antibiyotik kullanımı	0,826	0,504-1,355	0,449
Yatış Süresi	1,070	1,027-1,115	0,001
GFR	1,000	0,992-1,008	0,984
BUN	0,998	0,989-1,007	0,693
Solunum sayısı	1,105	0,911-1,340	0,311
Sistolik Kan Basıncı	0,980	0,963-0,997	0,024
Diyastolik Kan Basıncı	0,989	0,965-1,013	0,364
Vücut Isısı	0,632	0,311-1,283	0,204
Kalp hızı	1,005	0,987-1,024	0,578
Sodyum	0,969	0,919-1,021	0,239
Glukoz	1,003	1,000-1,005	0,058
HTC	0,993	0,952-1,036	0,747
Albümin	0,937	0,893-0,982	0,007
CRP	1,000	0,998-1,003	0,717
Procalsitonin	0,999	0,933-1,070	0,982
PH	0,690	0,017-28,669	0,845
PO2	0,994	0,982-1,007	0,382
Saturasyon	0,985	0,955-1,017	0,353
Multilober Tutulum	1,318	0,698-2,487	0,395
Plevra sıvısı	0,890	0,395-2,005	0,779
Konsolidasyon	0,581	0,256-1,322	0,196
CURB-65	1,114	0,821-1,512	0,487
PSI SKOR	1,011	1,003-1,020	0,007

SMART-COP	1,195	1,027-1,392	0,027
Bakteri üremesi	2,154	1,134-4,092	0,019
Aktif Sigara kullanımı	1,034	0,601-1,777	0,905

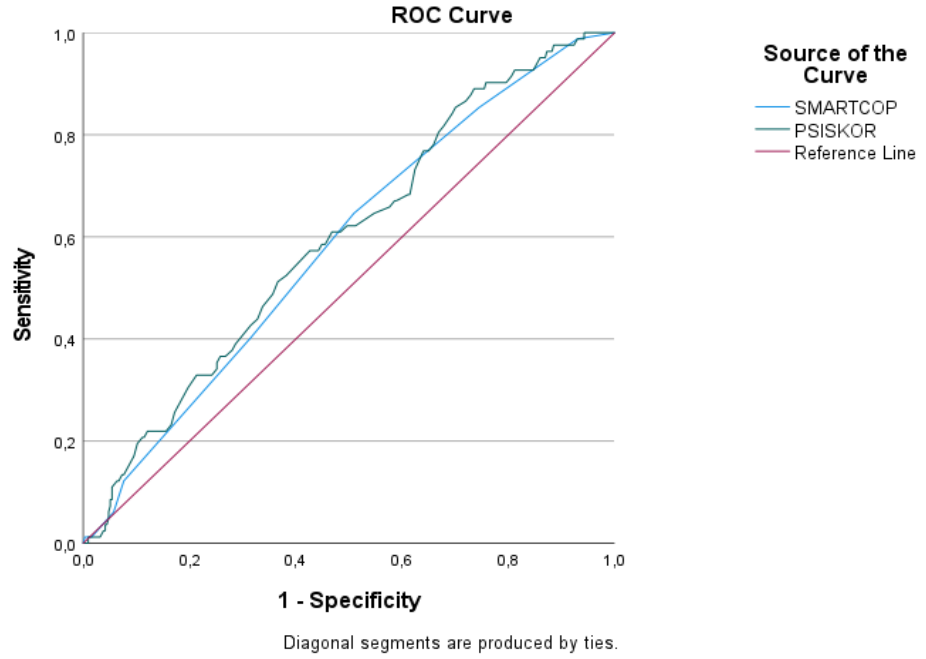
Kısaltmalar: DM: Diyabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, KBY: Kronik böbrek yetmezliği, SVO: Serebrovasküler olay, GFR: Glomerüler filtrasyon hızı, BUN: Kan üre azotu, HTC: Hematokrit, CRP: C-reaktif protein, PO2: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı, PSI: Pnömoni şiddet indeksi

Tablo 26: Re-hospitalizasyon tahmini için multivaryant regresyon analizi sonuçları

Değişken	Tek değişkenli analiz			Çok değişkenli analiz		
	Hazard oranı	%95 GA	P Değeri	Hazard oranı	%95 GA	P Değeri
Cinsiyet	1,294	0,775-2,163	<0,001	0,876	0,446-1,721	0,702
Yaş	1,027	1,008-1,045	0,004	1,020	0,999-1,042	0,056
Sigara paket yıl	1,010	1,004-1,016	0,002	1,008	1,000-1,016	0,040
Akciğer hastalıkları	2,729	1,573-4,732	<0,001	2,194	1,209-3,978	0,010
Yatış Süresi	1,070	1,027-1,115	0,001	1,047	1,000-1,096	0,048
Sistolik	0,980	0,963-0,997	0,024	0,980	0,962-0,998	0,030
Albümin	0,937	0,893-0,982	0,007	0,960	0,910-1,013	0,133
Bakteri üremesi	2,154	1,134-4,092	0,019	1,169	0,563-2,430	0,675

Kısaltmalar: GA: Güven aralığı

Hastaların 30 günlük takiplerinde re-hospitalizasyon tahmini için ROC analizi yapıldı. SMART-COP, PSI için ROC eğrileri çizdirildi. Eğri altında kalan alanlar hesaplandı. Sırasıyla 0.584 (0.518-0.651) ve 0.597 (0.530-0.663) bulundu. Youden indeksi kullanılarak cutt-off değerleri sırasıyla 3ve 103 bulundu. Bu değerler dört gözlü tablo üzerinde hesaplandı. Sensivite, spesifite, negatif prediktif değer, pozitif prediktif değer elde edildi. Oluşan ROC eğrisi ve değerler tablosu aşağıda gösterilmiştir.



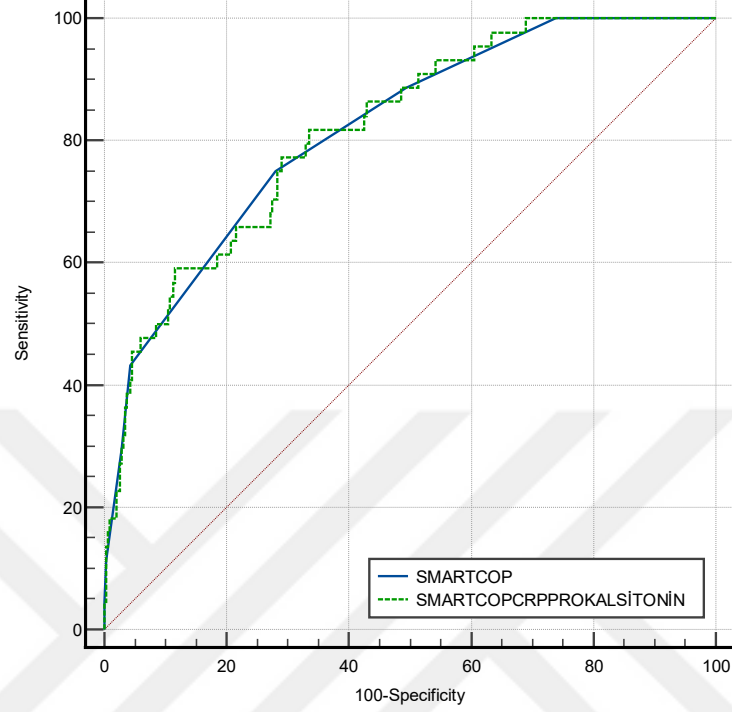
Şekil 3:Re-hospitalizasyonu tahmin etmede SMART-COP ve PSI için ROC eğrisi

Tablo 27:Re-hospitalizasyonu tahmin etmede SMART-COP ve PSI için ROC eğrisi ve dört gözlü tablo sonuçları

	SMART-COP	PSI SKOR
Cut-off	3	103
Eğri altında kalan alan (AUC)	0.584 (0.518-0.651)	0.597 (0.530-0.663)
Duyarlılık	%64.6	%57.3
Özgüllük	%50.0	%57.3
Negatif prediktif değer	%84.72	%84.44
Pozitif prediktif değer	%24.06	%25.33

Hastaların 30 günlük takiplerinde yoğun bakıma yatış ve mortalite tahmini için SMART-COP,CRP ve PCT değerleri ile lojistik regresyon analizi yapıldı. ‘Predicted probability’ hesaplandı. Predicted probability değeri kategorize edildi. Kestrim değeri hesaplamak için Delong istatistikliği kullanılarak ROC analizi uygulandı. (AUC) 0,818 hesaplandı. (%95 CL:0,776-0,855, P: 0,9839). CRP ve Prokalsitonin, SMART-

COP'un hastaların sonlanımlarını tahmin etmedeki gücünü arttırmadığı görüldü. Oluşan ROC eğrisi aşağıda gösterilmiştir.



Şekil 4: Yoğun bakıma yatış ve mortaliteyi tahmin etmede SMART-COP, CRP ve PCT için ROC eğrisi

5 TARTIŞMA

Bu çalışmada toplumdan gelişen pnömoni nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların pnömoni şiddet indekslerinden PSI skor, CURB 65 ve SMART COP un yoğun bakım ihtiyacı ve mortalite oranları ile olan ilişkisi incelendi. Skorlamalardaki ağırlık kategorisi arttıkça hastaların ybü'ye gidiş ve mortalitelerinin tahmininin de arttığı görülmüştür. SMART COP un sonuçları göstermede PSI 'ya bir üstünlüğü yoktu ancak her iki skorlama da CURB 65 e göre daha anlamlı bulundu. SMART COP un cutt off u 4 alındığında duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %75 ve %71.72 olarak hesaplandı.

TGP dünya genelinde özellikle ileri yaş grubunda sıklığı ve ağırlığı artışı gösteren mortal bir hastalıktır. Çoğu hasta ayaktan tedavi edilebilmekle birlikte bir kısmının sağlık merkezlerine yatarak tedavisi gerekmektedir. Özellikle yatarak tedavi edilen hastalar ise sağlık harcamalarının önemli bir bölümünü oluşturmaktadır (2). Hastaneye yatırılarak tedavi edilmesi gereken hastaların objektif kriterlere göre belirlenmesi gerektiğini savunanlar olduğu gibi özellikle hastayı ilk karşılayan hekimin hastanın psikososyal problemlerini de dikkate alarak karar vermesinin önemi de yadsınamaz. Yatış endikasyonu belirleme ve bir bakıma da mortalite riskinin belirlenebilmesi için ilk defa Michael Fine ve arkadaşları PSI'yi geliştirdi (29). PSI' in çok fazla bileşen içermesi klinisyenler açısından kullanım güçlüğü doğurmuştur. Bunun üzerine daha pratik ve akılda kalıcı bir şekilde BTS tarafından CURB-65 skorlaması geliştirilmiştir (4). Her iki skorlama benzer popülasyonlarda mortalite tahmininde korelasyon gösterse de CURB-65 in mortalite tayinin de daha üstün olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (4). Aslında PSI ve CURB 65 skorlamaları hastanın hastaneye yatış kararını belirlemede kullanılır. Ancak yoğun bakım ünitesine sevk konusunda ATS'nin belirlemiş olduğu majör ve minör kriterlerin dikkate alınması önerilir (36). Toplumdan gelişen pnömonilerin çoğu hastane yatışı gerektirmeyen hafif hasta grubundadır. Bir veriye göre hafif semptomlu da olsa hastaların yaklaşık %5'i solunumsal ya da kardiyak bulguları nedeniyle desteğe ihtiyaç duyarlar (37). Bu grup hastaların erken dönemde tespiti ve acil servislerden acil hekimi tarafından daha yakın gözleme alınması önem kazanmaktadır.

PSI ve CURB-65 muhtemel 30 günlük mortaliteyi tahmin etmeyi amaçlamaktadır (38). Ancak bu skorlamalar daha çok hastanın yaşına ve kronik hastalıklarına bağlı olduğu için yoğun bakım ihtiyacı ve mortaliteyi tahmin etmedeki duyarlılıkları azalmaktadır (39). Bu skorlamalardan çok daha sonra geliştirilen SMART-COP yaş ve komorbiditelerden bağımsız bir skorlamadır. Hastanın hemodinamisi ile ilgili olan arteriyel oksijenizasyon, sistolik kan basıncı gibi parametreleri içerdiğinden özellikle acil servislerde hastanın yoğun bakım ihtiyacı ve/veya vazopressör gerekliliğini daha erken gösterdiği yakın zamanlı çalışmalarda gösterilmiştir (9).

Bu hipotezden yola çıkarak çok sayıda çalışma da yapılmıştır. Charles ve ark'nın 2008 yılında yaptığı çok merkezli prospektif bir çalışmada pnömoni hastalarının CURB-65, PSI ve SMART COP skorlarının hastaların sonlanımlarını tahmin etme gücünün belirlenmesini amaçladılar. Sonuç olarak SMART-COP' un 3 ve üzeri skorlarında yoğun bakım ve vazopressör ihtiyacını tahmin etmede %92 duyarlılık ve %62 özgüllüğe sahip olduğunu gösterdiler. Buna karşın şiddetli pnömonide PSI sınıf 4 ve 5 için ve CURB-65 grup 3 için bakıldığında ise daha düşük duyarlılık ve özgüllük oranlarına sahipti (6). Bizim çalışmamızda SMART COP 3 ve üzerinde kategorize edilen hastaların oranı tüm çalışma grubunun %60 kadarını oluşturmaktaydı. Ağırlik kategorisi arttıkça ybü'ne gidiş ve eksitus oranı artmaktaydı. Aynı şekilde PSI skor ve CURB 65 skorda da ağırlik kategorisi ile sonuçlar uyumlu idi.

İlginç olarak bu çalışmada çok değişkenli analizde özellikle SMART COP' un bileşenlerinden olan solunum dakika sayısı, arteriyel oksijen basıncı ve albümin değerleri kötü prognozla anlamlı şekilde ilişkili bulundu. Bu nedenle biz de akılda tutulması kolay olan bu değişkenlerin acil servislerde hastanın prognozunu ön görmede faydalı olabileceğini düşünüyoruz. SMART-COP hastaneye yatacak hastaları belirlemede kullanılan bir parametre olarak pratiğimizde yer almasa da özellikle yakın takip gerektirecek hastaların tahmininde iyi bir araç gibi görünmektedir. Bunu destekler şekilde Ehsanpoor ve arkadaşları 2018 yılında 143 hastada yaptığı çalışmada bizim çalışmamızda ki gibi hastaların kronik hastalıkları ile pnömoni şiddeti arasında bir ilişki bulamamıştır (9). Ayrıca yatış süresinin SMART-COP şiddet indeksi ile önemli bir ilişkisinin olmadığı belirlenmiş ve

SMART-COP'un istatistiksel olarak daha çok YBÜ kabul oranı ve ölüm oranı ile anlamlı bir ilişkisinin olduğu gösterilmiştir. Bunun yanın da SMART-COP'un düşük riskli hastalarda ölüm oranını vazopressör ve YBÜ ihtiyacını doğru şekilde tahmin ettiğini gördüler. Çalışmalarında en iyi cutt-off noktasını SMART-COP için 5 hesapladılar. SMART-COP için 5'lik cutt off noktasına göre vazopressör ve YBÜ alınma tahmini için duyarlılığını %93 özgüllüğünü %71, 30 günlük mortalite tahmini için duyarlılığını %93 özgüllüğünü %63 olarak hesapladılar (9). Biz SMART-COP için cutt-off'u 4 belirledik ve buna göre pnömoni şiddetini belirlemesinde duyarlılığını %75 özgüllüğünü % 71 olarak hesapladık. Buradan yola çıkarak SMART-COP' un düşük riskli hastalarda dahi özgüllüğünün daha yüksek ve düşük riskli hastaların sonuçlarını tahmin etme gücünün daha iyi olduğunu görüyoruz.

Yakın tarihte yayımlanmış bir meta analizde SMART COP skorunun yoğun bakım ve vazopressör ihtiyacını öngörme duyarlılığını %89(%95 CI: %84-92), özgüllüğü ise %68 (%95 GA:%65-%70) olarak bildirilmiş. Yine aynı çalışmada 30 günlük mortaliteyi öngörme duyarlılığı %92 (%95 GA: %89-%94), özgüllüğü ise %39(%95 GA: %37-%42) olarak hesaplandı. Bu bulgular sonucunda yazarlar SMART-COP'un değerli bir skora olduğu ve TGP'li hastalarda şiddeti doğru belirlemede klinisyenlere diğer skorlamalara kıyasla daha pratik ve faydalı olabileceğini savunmuşlardır (40). Çalışmamızda CURB-65'e göre şiddeti daha iyi tahmin ettiğini ancak PSI ile yaklaşık aynı duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunu gördük. İlginç olarak yapılan univaryant analizlerde PSI parametreleri arasında bulunan yaş, kronik hastalıklar ve biyokimya değerlerinin hastalığın şiddetini belirlemede anlamlı olmadığını gördük. Buradan yola çıkarak yukarıda da değindiğimiz gibi SMART-COP parametrelerinin hastanın sonucunu göstermede daha anlamlı gibi görünmekte ve TGP'li hastalarda şiddet belirlemede klinisyene daha doğru ve pratik bilgiyi vereceğini düşünüyoruz.

Bununla birlikte özellikle ybü'ye yatış kriterlerin dünyada olduğu gibi ülkemizdeki ulusal rehberlerde de ATS/IDSA (American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America) 2007 minor kriterlerin dikkate alınması önerilmektedir (20). ve bu kriterler PSI ve CURB-65 e göre üstün bulunmuştur ancak özellikle acil servislerde hasta henüz daha fazla kötüleşmeden ybü ya da vazopressör gerekliliğini belirlemede SMART-COP'un daha pratik olabileceği söylenebilir (41).

Pnömoni ağırlığını belirlemede skorlama sistemleri yaygın olarak kullanılmakla birlikte çoğu zaman klinisyenin yaklaşımını hastanın yatışı sırasında ve takiplerindeki inflamatuvar markerların düzeyleri de etkilemektedir. Bunlar arasında en sık kullanılan ve valide edilmiş olanlar CRP ve PCT'dir. Özellikle prokalsitonin antibakteriyel tedavi kararını vermede CRP'ye göre daha üstündür. Tedavi sırasında yüksek seyretmesi ya da artış göstermesi septik şok ve organ disfonksiyonuna gidişi ile ilişkili bulunmuştur (42). Yapılan çok sayıda çalışmada pnömoni şiddet skorlarının artışıyla PCT düzeylerindeki artışın da korele olduğu gösterilmiştir (43,44).

Çalışmamızın amaçlarından biri de biyomarkerların eklenmesinin skorlamaların gücünü artırıp artırmayacağını belirlemektir. Bu amaçla daha önce yapılmış bazı çalışmaların sonuçlarına bakıldığında (45) bizim çalışmamızda da diğerleriyle benzer şekilde SMART COP'a, CRP ve PCT nin eklenmesinin skorlamamanın duyarlılığını artırmadığını gördük.

Yamamoto ve arkadaşları yaptıkları retrospektif çalışmada serum CRP'nin ≥ 150 mg/L olması durumunun mortalite riskini bağımsız olarak artırdığını göstermiş. CURB-65'e CRP eklenmesi ile AUC'yi 0.76 (%95 CI 0.72-0.80)'dan ve 0.77 (%95 CI 0.72-0.81) 'ye yükseltmiş. CURB-65'in ROC eğrisi alt alanı, CRP ile birleştirilmiş versiyonununkinden biraz daha yüksek bulunmuş, ayrıca CRP'nin CURB-65'e eklenmesinin ölüm riskinin daha doğru tahmin edilmesine katkı sağladığını savunmuşlardır (46).

Espana ve ark'nın 2006 yılında yaptığı prospektif bir çalışmada CURB-65 skoruna ek olarak prokalsitonin (PCT) ve C-reaktif protein (CRP) kullanımının, toplum kökenli pnömoninin tedavi yerini ve etiyolojisini değerlendirmedeki etkinliğini araştırmışlar çalışmada hastaneye yatırılan hastalar, ayaktan tedavi edilenlere göre daha yüksek PCT ve CRP seviyelerine sahipti ($p < 0.001$). Hastaneye yatışı tahmin etmek için PCT'nin CURB 65 e eklenmesinin yalnızca PCT'e göre tanısal değeri artırdığını ortaya koydular. Bakteriyel TGP'li hastalarda, biyobelirteç seviyeleri atipik veya viral etiyolojiye sahip hastalardan anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0.001$) (47).

Biz de çalışmamız da CRP'nin cutt-off'unu 353 belirledik ve bu değerin SMART-COP AUC'sine etkisini öğrenebilmek için delong istatistiği yaptık. Bunun sonucunda AUC'yi 0,81(%95 CI 0.77-0.85)'den 0,82(%95 CI 0.77-0.85)'ye yükselttiği görüldü. Yine SMART-COP'a PCT'i de eklediğimizde SMART-COP'un duyarlılığını artırmadığını gördük. İlginç olarak diğer çalışmaların aksine Univaryant analizlerimizde de CRP(p=0,944) ve prokalsitoninin(p=0,262) hastalığın şiddetini belirlemede anlamlı olmadığını ortaya koyduk.

TGP nedeniyle hastaneye yatırıldıktan sonra hastanın klinik durumu ve ek hastalık varlığı gibi değişkenler tedavi seçeneğinde rol oynadığı gibi hastanede kalış süresini de belirlemektedir. Yakın tarihli bir çalışmada pnömoni nedeniyle yatarak tedavi alan 30 binin üzerinde hasta değerlendirilmiş. Bu çalışmada hastaneye yeniden yatış oranı, taburculuktan sonraki 30 günlük dönemde %12,5 ve taburculuktan sonraki 360 günlük dönemde %42,3 bulunmuş, mortalite ve re-hospitalizasyon riski yaşla ve komorbidite ağırlığı ile artmış ve özellikle yeniden yatış riski 65-74 yaş arası kişilerde yüksek bulunmuştur (48).

Yine Faverio ve ark'nın 2003-2012 yılları arasında yaptığı retrospektif çalışmada, 203768 pnömoni tanılı hastanın yeniden hastaneye yatış verileri elde edilmiş, erken dönemde yeniden yatışla ilişkilendirilen faktörler arasında erkek cinsiyet, yaşı 70 ve üzeri olması, ilk yatış gün sayısı ve komorbiditelerin varlığının riski belirlediği ortaya konmuştur (49).

Çalışmamız yukarıdaki çalışmalar kadar yüksek hasta sayısına sahip olmamakla birlikte çalışma popülasyonumuzda re-hospitalizasyon oranımız 82 hasta ile %21 idi. Özellikle ilk başvuruda ileri yaş, erkek cinsiyet, düşük albümin düzeyi, düşük sistolik kan basıncına sahip olmak, akciğer hastalığı varlığı, yoğun sigara içimi, SMART-COP, PSI skor ve CURB-65 şiddet indeklerinin ağırlığı, bakteri üremesi ve yatış süresi uzunluğu anlamlı bulundu. Bu değerler arasında yaptığımız multivaryant analiz sonucunda sistolik kan basıncı azalması(p=0,030), akciğer hastalığına sahip olmak(p=0,010), sigara paket yıl öyküsü(p=0,040) ve ilk yatıştaki hastanede kalma süresi (p=0,038) bağımsız prediktör parametreleri olarak belirlendi. Skorlamalar arasında CURB-65 anlamlılığını kaybederken (p=0,487) PSI (p=0,007) ve SMART-COP (p=0,027) anlamlı kalmaya devam etti. PSI ve SMART-COP re-

hospİtalizasyonu öngörmedeki duyarlılık ve özgüllükleri yaklaşık aynı bulundu. Sonuç olarak skorlamaların hastane yatış karar ve ybü, mortalite gibi sonuçları göstermedeki değerin yanında özellikle PSI ve SMART COP skorlamalarının yeniden hastaneye yatışları da öngörebileceğini söyleyebiliriz.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları vardır. Bu çalışma üçüncü basamak göğüs hastalıkları merkezinde yapılmıştır. Bu nedenle hastane aciline başvuran hasta profili genel toplumu yansıtmayabilir. Özellikle KOAH gibi altta yatan solunumsal akciğer hastalığı olan hasta oranlarımız da o nedenle yüksek çıkmıştır. Bunun sonucu olarak da acil göğüs hastalıkları hekimi yatış kararını verirken özellikle solunum yetmezliği olmasını dikkate almış olabilir. Bu da SMART-COP'un alt bileşenlerinden olan hipokseminin anlamlılığının bu çalışmada daha yüksek çıkmasına sebep olmuş olabilir. Hasta sayımız göreceli olarak azdır, daha geniş hasta serileri ile çalışma dizayn edilebilir.

6 SONUÇLAR

Sonuç olarak çalışmamızda TGP tanısıyla hastaneye yatırılan hastalarda yoğun bakıma gidiş ve mortalite sonuçlarını göstermede pnömoni şiddet indekslerinden SMART-COP'un sonuçları göstermede PSI' ye bir üstünlüğü yoktu ancak her iki skorlama da CURB 65'e göre daha anlamlı bulundu. SMART-COP'un cutt off u 4 alındığında duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %75 ve %71.72 olarak hesaplandı. Diğer çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamızda SMART-COP'un re-hospitalizasyonu öngörmedeki duyarlılığı çalışıldı. SMART-COP, PSI ye göre daha duyarlı idi. İnflamasyon belirteçlerinden CRP ve PCT'nin hastanın sonuçlarını göstermede pnömoni şiddet indekslerinin gücünü artırmadığı görüldü.

7 KAYNAKLAR

1. Synopsis [Internet]. Available from: www.thoraxjnl.com
2. Niederman MS, Mecombs JS, Unger AN, Kumar A, Popoviu R. The Cost of Treating Community-Acquired Pneumonia.
3. 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. Vol. 44, *Clinical Infectious Diseases*. 2007.
4. Lim WS, Van Der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study [Internet]. Vol. 58, *Thorax*. 2003. Available from: www.thoraxjnl.com
5. Zhang ZX, Yong Y, Tan WC, Shen L, Ng HS, Fong KY. Prognostic factors for mortality due to pneumonia among adults from different age groups in Singapore and mortality predictions based on PSI and CURB-65. *Singapore Med J*. 2018 Apr 1;59(4):190–8.
6. Charles P, Wolfe R, Whitby M, Fine MJ, Fuller A, Stirling R, et al. SMART-COP: A tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clinical Infectious Diseases*. 2008 Aug 1;47(3):375–84.
7. Schuetz P, Litke A, Albrich WC, Mueller B. Blood biomarkers for personalized treatment and patient management decisions in community-acquired pneumonia. Vol. 26, *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2013. p. 159–67.
8. Christ-Crain M, Müller B. Biomarkers in respiratory tract infections: Diagnostic guides to antibiotic prescription, prognostic markers and mediators. Vol. 30, *European Respiratory Journal*. 2007. p. 556–73.
9. Ehsanpoor B, Vahidi E, Seyedhosseini J, Jahanshir A. Validity of SMART-COP score in prognosis and severity of community acquired pneumonia in the emergency department. *American Journal of Emergency Medicine*. 2019 Aug 1;37(8):1450–4.
10. Heron M. National Vital Statistics Reports Volume 65, Number 5 June 30, 2016 Deaths: Leading Causes for 2014 [Internet]. 2016. Available from: <https://www.cdc.gov>
11. Nazan ŞEN D, Hikmet ÖZHAN M. PNÖMONİ TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi Editörler. 2016.
12. File TM, Tan JS, Plouffe JF. LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS THE ROLE OF ATYPICAL PATHOGENS: MYCOPLASMA PNEUMONIAE, CHLAMYDIA PNEUMONIAE, AND LEGIONELLA PNEUMOPHILA IN RESPIRATORY INFECTION. Vol. 12. 1998.
13. Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi K, Hastalıkları Anabilim Dalı G, Özlü T, Bülbül Y, Özsu S. Ulusal verilerle toplum kökenli pnömoniler Tevfik ÖZLÜ, Yılmaz BÜLBÜL, Savaş ÖZSU SUMMARY Community-acquired pneumonia based on the Turkish national data. Vol. 55, *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 2007.

14. Cilloniz C, Martin-Loeches I, Garcia-Vidal C, Jose AS, Torres A. Microbial etiology of pneumonia: Epidemiology, diagnosis and resistance patterns. Vol. 17, International Journal of Molecular Sciences. MDPI AG; 2016.
15. Rozenbaum MH, Pechlivanoglou P, Van Der Werf TS, Lo-Ten-Foe JR, Postma MJ, Hak E. The role of Streptococcus pneumoniae in community-acquired pneumonia among adults in Europe: A meta-analysis. Vol. 32, European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2013. p. 305–16.
16. Lynch JP, Zhanel GG. Streptococcus pneumoniae: Does antimicrobial resistance matter? Vol. 30, Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine. 2009. p. 210–38.
17. Cunha BA. The atypical pneumonias: clinical diagnosis and importance.
18. For personal use. Only reproduce with permission from The Lancet publishing Group [Internet]. Available from: www.thelancet.com
19. Musher DM, Roig IL, Cazares G, Stager CE, Logan N, Safar H. Can an etiologic agent be identified in adults who are hospitalized for community-acquired pneumonia: Results of a one-year study. Journal of Infection. 2013 Jul;67(1):11–8.
20. Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoniler Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu [Internet]. Available from: www.toraks.org.tr
21. Macfarlane JT, Miller AC, Smith R, Morris AH, Rose DH. Comparative radiographic features of community acquired legionnaires' disease, pneumococcal pneumonia, mycoplasma pneumonia, and psittacosis.
22. Campbell GD. Overview of community-acquired pneumonia: Prognosis and clinical features. Medical Clinics of North America. 1994;78(5):1035–48.
23. Blot SI, Rodriguez A, Solé-Violán J, Blanquer J, Almirall J, Rello J. Effects of delayed oxygenation assessment on time to antibiotic delivery and mortality in patients with severe community-acquired pneumonia. Crit Care Med. 2007;35(11):2509–14.
24. Dyer EM, Waterfield T, Baynes H. How to use C-reactive protein. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2019 Jun 1;104(3):150–3.
25. Dhingra R, Gona P, Nam BH, D'Agostino RB, Wilson PWF, Benjamin EJ, et al. C-Reactive Protein, Inflammatory Conditions, and Cardiovascular Disease Risk. American Journal of Medicine. 2007 Dec;120(12):1054–62.
26. Procalcitonin (PCT) [Internet]. Available from: <https://bit>.
27. Musher DM, Thorner AR. Community-Acquired Pneumonia. New England Journal of Medicine [Internet]. 2014 Oct 23;371(17):1619–28. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1312885>
28. Lim WS, Baudouin S, George R, Hill A, Jamieson C, Le Jeune I, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: Update 2009. Vol. 64, Thorax. BMJ Publishing Group; 2009.
29. Ichael M, Ine JF, Homas T, Uble EA, Ealy OMY, Anusa AHH, et al. Volume 336 Number 4 243 PREDICTION RULE TO IDENTIFY LOW-RISK PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA A PREDICTION RULE TO IDENTIFY LOW-RISK PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA A BSTRACT Background There is considerable variability in. 1997.

30. Chalmers JD, Singanayagam A, Akram AR, Mandal P, Short PM, Choudhury G, et al. Severity assessment tools for predicting mortality in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. Systematic review and meta-analysis. Vol. 65, Thorax. BMJ Publishing Group; 2010. p. 878–83.
31. Attridge RT, Frei CR, Restrepo MI, Lawson KA, Ryan L, Pugh MJV, et al. Guideline-concordant therapy and outcomes in healthcare-associated pneumonia. *European Respiratory Journal*. 2011 Oct 1;38(4):878–87.
32. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Oct 1;200(7):E45–67.
33. Blasi F, Mantero M, Santus P, Tarsia P. Understanding the burden of pneumococcal disease in adults. Vol. 18, *Clinical Microbiology and Infection*. Blackwell Publishing Ltd; 2012. p. 7–14.
34. Isturiz RE, Schmoele-Thoma B, Scott DA, Jodar L, Webber C, Sings HL, et al. Pneumococcal conjugate vaccine use in adults. Vol. 15, *Expert Review of Vaccines*. Taylor and Francis Ltd; 2016. p. 279–92.
35. Černý V. Doporučení pro diagnostiku, prevenci a léčbu sezonní chřipky. Vol. 30, *Anesteziologie a Intenzivní Medicina*. Czech Medical Association J.E. Purkyne; 2019. p. 97–8.
36. Liapikou A, Ferrer M, Polverino E, Balasso V, Esperatti M, Piñer R, et al. Severe community-acquired pneumonia: Validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society guidelines to predict an intensive care unit admission. *Clinical Infectious Diseases*. 2009 Feb 15;48(4):377–85.
37. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. Vol. 323, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2020. p. 1239–42.
38. Angus DC, Marrie TJ, Scott Obrosky D, Clermont G, Dremsizov TT, Coley C, et al. Severe community-acquired pneumonia: Use of intensive care services and evaluation of American and British Thoracic Society diagnostic criteria. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Sep 1;166(5):717–23.
39. Buising KL, Thursky KA, Black JF, MacGregor L, Street AC, Kennedy MP, et al. A prospective comparison of severity scores for identifying patients with severe community acquired pneumonia: Reconsidering what is meant by severe pneumonia. *Thorax*. 2006 May;61(5):419–24.
40. Memon RA, Rashid MA, Avva S, Anirudh Chunchu V, Ijaz H, Ahmad Ganaie Z, et al. The Use of the SMART-COP Score in Predicting Severity Outcomes Among Patients With Community-Acquired Pneumonia: A Meta-Analysis. *Cureus*. 2022 Jul 25;
41. Marti C, Garin N, Grosgrurin O, Poncet A, Combescure C, Carballo S, et al. Prediction of severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis [Internet]. 2012. Available from: <http://ccforum.com/content/16/4/R141>
42. Angus DC, van der Poll T. Severe Sepsis and Septic Shock. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2013 Aug 29;369(9):840–51. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1208623>

43. Christ-Crain M, Morgenthaler NG, Stolz D, Müller C, Bingisser R, Harbarth S, et al. Pro-adrenomedullin to predict severity and outcome in community-acquired pneumonia [ISRCTN04176397]. *Crit Care*. 2006 Jun 28;10(3).
44. Li M, Fan Y, Zhang X, Hou W, Tang Z. Fruit and vegetable intake and risk of type 2 diabetes mellitus: Meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ Open*. 2014;4(11).
45. Menéndez R, Martínez R, Reyes S, Mensa J, Filella X, Marcos MA, et al. Biomarkers improve mortality prediction by prognostic scales in community-acquired pneumonia. *Thorax*. 2009;64(7):587–91.
46. Yamamoto S, Yamazaki S, Shimizu T, Takeshima T, Fukuma S, Yamamoto Y, et al. Prognostic utility of serum CRP levels in combination with CURB-65 in patients with clinically suspected sepsis: a decision curve analysis. *BMJ Open*. 2015;5(4).
47. España PP, Capelastegui A, Bilbao A, Diez R, Izquierdo F, Lopez De Goicoetxea MJ, et al. Utility of two biomarkers for directing care among patients with non-severe community-acquired pneumonia. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2012 Dec;31(12):3397–405.
48. Averin A, Shaff M, Weycker D, Lonshteyn A, Sato R, Pelton SI. Mortality and readmission in the year following hospitalization for pneumonia among US adults. *Respir Med*. 2021 Aug 1;185.
49. Faverio P, Compagnoni MM, Zoppa M Della, Pesci A, Cantarutti A, Merlino L, et al. Rehospitalization for pneumonia after first pneumonia admission: Incidence and predictors in a population-based cohort study. *PLoS One*. 2020 Jun 1;15(6 June).