



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ACİL SERVİSTE PNÖMONİ TANISI ALAN HUZUREVİNDE
YAŞAYAN HASTALARDA DİNAMİK TİYOL/DİSÜLFİD
DENGESİ, İSKEMİ MODİFİYE ALBUMİN VE FERROKSİDAZ
DÜZEYİNİN PROGNOSTİK DEĞERİ**

**“Prognostic Value of Dynamic Thiol/Dissulfid Balance, İschemia
Modified Albumin and Ferroxidase Levels at Emergency Service
Patients Living in a Nursing Home With Diagnosis of Pneumonia”**

**ACİL TIP ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

Dr. Halil İlker YENCİLEK

**Tez Danışmanı:
Başasistan Uzm. Dr. Alp Şener**

ANKARA – 2018



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ACİL SERVİSTE PNÖMONİ TANISI ALAN HUZUREVİNDE
YAŞAYAN HASTALARDA DİNAMİK TİYOL/DİSÜLFİD
DENGESİ, İSKEMİ MODİFİYE ALBUMİN VE FERROKSİDAZ
DÜZEYİNİN PROGNOSTİK DEĞERİ**

**ACİL TIP ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

Dr. Halil İlker YENCİLEK

**Tez Danışmanı:
Başasistan Uzm. Dr. Alp ŞENER**

ANKARA – 2018

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim (06-03-2018).

İmza:

Halil İlker Yencilek



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, yetişmemde emeği geçen Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı Sayın hocam Doç. Dr. Şervan Gökhan'a ve çok değerli klinik hocalarım Doç. Dr. Ayhan Özhasenekler, Doç. Dr. Gülhan Kurtoğlu Çelik, Yrd. Doç. Dr. Fatih Tanrıverdi'ye,

Bilgi ve deneyimi ile bana büyük katkıları olan tez çalışmalarımın her aşamasında sabır, ilgi ve destek gösteren tez danışmanım Sayın Başas. Uzm. Dr. Alp Şener'e,

Yetişmemde büyük emekleri olan klinik uzmanları, Sayın Uzm. Dr. Gül Pamukçu Günaydın, Uzm. Dr. F. Güllü Ercan Haydar, Uzm. Dr. Bulut Demirel'e,

Tez çalışmalarım ve asistanlık hayatım boyunca bana gösterdikleri anlayış ve yardımlarıyla tüm acil tıp kliniği asistan arkadaşlarıma ve Uzm. Dr. Serkan Demircan ve Uzm. Dr. İsmail Erkan Aydın'a, acil tıp kliniği hemşirelerine ve hastane personeline,

Benden desteğini esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. Yusuf Yürümez'e,

En zor anlarımda hep yanımda olan ve desteğini ve sevgisini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eşim, annem, babam, kardeşim ve dayıma,

Tez çalışmalarım boyunca beraber oynayacağımız zamanlarından aldığım güzel kızlarıma,

En içten teşekkür ve saygılarımla...

Dr. Halil İlker Yencilek

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
TABLO VE ŞEKİL DİZİNİ	viii
ÖZET	x
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
1.1. Giriş.....	1
1.2. Amaç	2
1.3. Kapsam.....	2
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Pnömoni	3
2.1.1. Pnömoni Tanımı	3
2.1.2. Pnömoni Sınıflamaları.....	3
2.1.3. Tanı Yöntemleri.....	5
2.1.3.1. Fizik Muayene	5
2.1.3.2. Radyolojik İncelemeler	5
2.1.3.3. Mikrobiyolojik İncelemeler.....	6
2.1.3.4. Seroloji ve Diğer Testler	7
2.1.3.5. Rutin Laboratuvar İncelemeleri.....	7
2.1.4. Patogenez.....	8
2.1.5. Etyoloji	9
2.1.6. Ampirik Tedavi Yaklaşımına Göre Pnömoni Sınıflandırması	11
2.1.6.1. Toplum Kökenli Pnömoni (TKP).....	11
2.1.6.2. Hastane Kökenli Pnömoni (HKP)	12
2.1.6.3. İmmün Sistemi Baskılanmış Hastada Pnömoni	13
2.1.7. Sınıflama ve Klinik Yaklaşım	14
2.1.8. Sınıflamaya göre Ampirik Tedavi Yaklaşımı.....	19
2.1.9. Tedavi Süresi.....	25

2.1.10. Antibiyotik Tedavisine Yanıtın Değerlendirilmesi	26
2.2. Erel Paneli	27
2.2.1. Tiyol/ Disülfid Dengesi	27
2.2.2. İskemi Modifiye Albumin(İMA).....	28
2.2.3. Ferroksidaz	29
2.3. Huzurevi.....	29
3. MATERYAL VE YÖNTEM	33
3.1. İstatistiksel Analiz.....	33
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA.....	44
5.1. Kısıtlılıklar	49
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	51
7. KAYNAKLAR.....	52

KISALTMALAR DİZİNİ

TKP	: Toplum Kökenli Pnömoniler
HKP	: Hastane Kökenli Pnömoni
SBİP	: Sağlık Bakımı ile İlişkili Pnömoni
BİP	: Bakımevi İlişkili Pnömoni
VİP	: Ventilatör İlişkili Pnömoni
İMA	: İskemi Modifiye Albumin
NT	: Nativ Tiyol
D	: Disülfid
TT	: Toplam Tiyol
PSI	: Pnömoni Ağırlık Skoru
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
SVH	: Serebrovasküler Hastalık
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık
AKS	: Akut Koroner Sendrom
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
DM	: Diabetes Mellitus
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
MRSA	: Metisilin dirençli S. Auerus
CPIS	: Klinik Pulmoner Enfeksiyon Skoru
APACHE	: Yoğun Bakım Hastalık Şiddeti Skorlama Sistemi
SAPS	: Yoğun Bakım Hastalık Şiddeti Skorlama Sistemi
ROT	: Reaktif Oksijen Türleri
DTT	: Ditiyotretiol
ABSU	: Absorbans Ünitesi
Cp	: Seruloplazmin
PNL	: Polimorfnükleer Lökosit
DFA	: Direkt Fluoresan Antikor
SS	: Solunum Sayısı

MODS : Multi Organ Disfonksiyon Sendromu

Fe : Demir

TTO-TGP-UR : Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı
ve Tedavi Uzlaşı Raporu

ACOS : Astım-KOAH Overlap Sendromu



TABLO VE ŞEKİL DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1. CURB65 sınıflaması.....	15
Tablo 2. Pnömoni Ağırlık Skoru (PSI)	16
Tablo 3. TKP’de klinik gruplama	17
Tablo 4. Pnömoni tedavisinde Dikkate Alınması Gereken Değişirici Faktörler.....	18
Tablo 5. Yoğun bakım ünitesine yatırılma ölçütleri	19
Tablo 6. TKP’de etkenlerin gruplara göre dağılımı ve ampirik tedavisi	20
Tablo 7. Klinik pulmoner enfeksiyon skoru (CPIS)	21
Tablo 8. HKP’lerin risk faktörleri ve başlangıç zamanına göre grupları.....	24
Tablo 9. Hastanede gelişen pnömonide gruplara göre etkenler ve ampirik tedavi	25
Tablo 10. Yaşlı nüfus ve yaşlı nüfusun toplam nüfus içerisindeki oranı, 1935-2075	30
Tablo 11. Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığına Bağlı Huzurevi ile Huzurevi Yaşlı Bakım ve Rehabilitasyon Merkezleri sayısı, kapasitesi ve huzurevlerinde kalan yaşlı birey sayısının yıllara göre dağılımı.....	31
Tablo 12. Kamu, özel, belediye, dernek, vakıf ve azınlıklara ait huzurevleri sayısı, kapasiteleri ve bakılan yaşlı sayısı.....	31
Tablo 13. Grupların cinsiyet dağılımı	35
Tablo 14. Gruplar arası yaş ortalaması	36
Tablo 15. Gruplar arası NT, TT, D değerleri.....	37
Tablo 16. Gruplar arası IMA ve feroksidadaz değerleri.....	38
Tablo 17. Gruplar arası CRB65 skoru değerlendirilmesi	38
Tablo 18. Gruplar arası CRB65 risk grubu hastalarının karşılaştırılması.....	39
Tablo 19. Gruplar arası CURB65 skoru değerlendirmesi.....	39
Tablo 20. CURB65 risk grubu değerlendirilmesi	39
Tablo 21. Gruplar arası PSI puanı.....	40
Tablo 22. Gruplar arası PSI evrelemesi	40

Tablo 23. Pnömoni tipleri arası 28 günlük mortalite oranları.....	41
Tablo 24. Pnömonide 28 günlük mortaliteye etki eden faktörler	42
Tablo 25. BİP hastalarında 28 günlük mortaliteye etki eden faktörler	43
Şekil 1. Tiyol/disülfid dengesi parametreleri.....	48



ÖZET

Giriş ve Amaç: Pnömoni, alt solunum yolu enfeksiyonu belirtileri ile radyolojik olarak infiltrasyonun olduğu ve solunum yollarından alınan örnekte bir patojenin tanımlanabildiği klinik bir sendromdur. Pnömoninin sebebi olan etken tahmin edilerek ampirik tedaviye en erken dönemde başlanmalıdır. Pnömoniler, etkenlerine göre Toplum kökenli (TKP) ve Hastane kökenli pnömoni (HKP) olarak ikiye ayrılır. Son 90 gün içinde iki gün veya daha fazla hastanede yatma, sağlık bakımı için uzun süreli bakım evinde kalma, evde infüzyon tedavisi alan (antibiyotik dahil), evde bası yarası bakımı yapılması, son 30 gün içinde hemodiyalize girme ve aile bireylerinde çoklu ilaca dirençli bakteri enfeksiyonu varlığı durumlarından herhangi birisi olduğunda Sağlık Bakımı ile İlişkili Pnömoni (SBİP) olarak tanımlanır. 1975 yılı itibariyle 65 yaş üstü yaşlı nüfusun toplam nüfusa oranı %4,6 iken 2016’da bu oran % 8,3’e yükselmiştir. Artan yaşlı nüfusa bağlı olarak huzurevlerinde yaşayan yaşlıların sayısı zamanla artmaktadır. Ülkemizde tam karşılığı olmamakla birlikte TKP’den mikrobiyolojik ve klinik olarak farklı seyredebilen Bakımevi İlişkili Pnömoni (BİP) kavramı da ayrıca tartışılmaktadır.

Tüm enfeksiyonlarda olduğu gibi pnömonide de oksidatif stres patogenezi üzerinde çok tartışılan bir konudur. Son yıllarda oksidatif stress kaynaklı substratları ölçen parametreler geliştirilmiştir. Bu çalışmada, bu amaçla bakımevi ilişkili pnömoni hastalarında çalışılan EREL Paneli olarak ifade edilen kombinasyon tiyol/disülfid dengesi, iskemi modifiye Albumin (IMA) ve ferroksohidraz aktivitesi parametrelerini içermektedir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniğinde etik komite ve hastaların onayı alınarak yapılmıştır. Kliniğimize Kasım 2017- Şubat 2018 tarihleri arasında başvuran, BİP ve TKP tanıları alan ile sağlıklı gönüllülerden oluşan 107 hasta prospektif incelendi. Çalışmaya 65 yaş üzeri, hikaye, fizik muayene ve görüntüleme eşliğinde tanı alan ve çalışmada yer almaya rıza gösteren gönüllüler dahil edildi. Başvuru anında vital parametreleri ölçüldü. Rutin tetkikler olan tam kan sayımı, geniş biyokimyasal parametreleri ile ek olarak Erel ve Neşelioğlu’nun geliştirdiği nativ tiyol (NT), disülfid

(D), toplam tiyol (TT), iskemi modifiye Albumin (IMA), ferroksidaz ve bu parametrelerin birbirine oranlarından oluşan indeksleri içeren EREL paneli çalışıldı.

Bulgular: Çalışmamızda pnömoni tipi grupları arasında cinsiyet ve ferroksidaz aktivitesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Yaş, NT düzeyi, IMA düzeyi, CRB65 skoru, PSI skoru ve evrelemesinde ve 28 günlük mortalitede istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Toplam 72 pnömoni hastasında hikayede konjestif kalp yetmezliği olması, sistolik kan basıncı, nabız sayısı, hematokrit değeri, laktat düzeyi ve PSI evresinin mortaliteye etkisi olduğu görüldü. Sadece bakımevi ilişkili pnömoni grubu ele alındığında mortaliteyi etkileyen faktörler KKY öyküsü olması, SKB ve Nabız düzeyidir.

Sonuç: Esas araştırma konumuz olan EREL paneli oksidatif stresi göstermesi açısından ve hastalık ciddiyetini ifade etmekte değerli olabilir; ancak mortalite öngördürücülüğü açısından yararlı bulunmamıştır.

Anahtar kelimeler: Pnömoni, Bakımevi İlişkili Pnömoni, Tiyol/disülfid dengesi, İskemi Modifiye Albumin

ABSTRACT

Introduction and Purpose: Pneumonia is a clinical syndrome in which there is a radiological infiltration with the sign of lower respiratory tract infection and a pathogen can be identified in the specimen taken from the respiratory tract. The causative agent of pneumonia should be anticipated and empirical treatment should be started as early as possible. Pneumonias are divided into two groups according to their causes: Community acquired (CAP) and Hospitals acquired (HAP) pneumonia. To be in hospital for two days or more in the last 90 days, stay in long-term nursing home for health care, receiving infusion treatment at home (including antibiotics), nursing decubit ulcers at home, hemodialysis within the last 30 days and presence of medicine-resistant bacterial infection in family members is defined as Health Care Acquired Pneumonia (HCAP) when there is any of these conditions. In 1975, the proportion of the population aged over 65 years old was 4.6%, but in 2016 it increased to 8.3%. In according to population of elderly, the number of nursing home will be increasing in time. In our country Though it is not being full identified in our country, Nursing Home Acquired Pneumonia is also discussed here which is differentiated mikrobiologically and clinically from community acquired pneumonia (CAP).

As well as in all infections, is a highly controversial issue on oxidative stress pathogenesis in pneumonia. In recent years, that measure oxidative stress induced substrates. In this examination thiol/disulfide balance, ischemia modified albumin (IMA) and ferroxidase activity were measured by the panel which called as EREL panel.

Materials and Methods: This study was conducted with the approval of ethical committee and patients in Ankara Yıldırım Beyazıt University Atatürk Training and Research Hospital Emergency Medical Clinic. We studied 107 patients including healthy volunteers who applied to our clinic between November 2017 and February 2018 and who had HCAP and CAP diagnoses. This study included volunteers over 65 years of age who were diagnosed with medical history, physical examination, and medical imaging. Vital parameters were measured at the time of application. In addition to complete blood count and extensive biochemical parameters

which is routine examinations, we studied the EREL panel, developed by Erel and Neşelioğlu, containing native thiol (NT), disulfide (D), total thiol (TT), ischemia modified albumin (IMA), ferroxidase and indices of these parameters.

Results: In this study, there was no statistically significant difference was found in gender and ferroxidase activity between the pneumonia types; but there was statistically significant difference in age, NT level, IMA level, CRB65 score, PSI score and staging and 28 days mortality. Congestive hearth failure, systolic blood pressure, pulse rate, hematocrite value, lactat value and PSI score and stage are effective on mortality of totally 72 patient. Considering only the nursing home acquired pneumonia group, the factors affecting the mortality are the cognestive hearth failure in the medical history, sistolic blood pressure and the pulse rate.

Conclusion: EREL panel, which is the main research topic is a valuable parameter at early detection in terms of oxidative stress; however, according to the results, it was seen that there was no effect on mortality.

Keywords: Pneumonia, Nursing home acquired pneumonia, Thiol/disulphide homeostasis, Ischemia Modified Albumin, nursing home

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Giriş

Pnömoniler, hekim başvurularının, tedavi giderlerinin, iş-okul günü kayıplarının ve ölümlerin önemli bir kısmından sorumludur. Pnömoniler İngiltere ve Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) ölüm nedenleri arasında 6. sırada; enfeksiyonlara bağlı ölümler arasında ise 1. sırada yer almaktadır (1).

ABD'de yılda 5,6 milyon kişide toplum kökenli pnömoni (TKP) olduğu ve bunların 1,1 milyonunun hastanede tedavi gerektirdiği tahmin edilmektedir.

Pnömoni; alt solunum yolu enfeksiyonu belirtileriyle ilişkili şekilde radyolojik olarak infiltrasyonun olduğu ve solunum yollarından alınan klinik örnekte bir patojenin tanımlanabildiği klinik bir sendromdur. Klinik tanıya uygun semptom ve fizik muayene bulgularının varlığında ve radyolojik görüntülemelerde infiltratların görülmesi tanı için yeterlidir. Pnömoninin sebebi olan mikrobiyolojik etkenin tesbit edilmesi çoğu zaman mümkün olmadığından ampirik tedavi için olası etkenleri doğru tahmin etmek gerekir (2,3). Pnömonide oksidatif stres patogenezinin rolü son yıllarda önem kazanmıştır. Bu stresi ortaya koymak için birçok biyokimyasal marker çalışılmıştır. Bu yöntemlerden biri de tiyol/disülfid homeostazisinin değerlendirilmesidir.

Oksidatif stress (durumunda), serbest radikal veya reaktif oksijen türlerinin üretimi ile antioksidan sistem arasındaki dengenin kaybolması sonucu moleküler ve hücresel fonksiyonlarda bozulmaya yol açar. Bunu ortaya koyabilmek için bu çalışmada kullanılan Tiyol/Disülfid denge ölçümleri; Nativ Tiyol [-SH], Dinamik Disülfid [-S-S-], Toplam Tiyol [(-SH)+(-S-S-)] düzeylerini içerir. Tiyol/Disülfid dengesi yaşamsal bir öneme sahiptir. Bu çift taraflı dengenin 1979 yılından beri ancak tek tarafı ölçülebilirken, Erel ve Neşelioğlu'nun geliştirdiği yeni yöntemle her iki değişken düzeyi de ayrı ayrı ve toplamsal olarak ölçülebilmekte ve hem bireysel hem de bütünsel olarak değerlendirilebilmektedir (4).

Son yıllarda iskemi durumlarında serum albumin yapısında değişikliklerin olduğu belirlenmiştir. Yapısında değişiklik meydana gelmiş olan bu Albumine "iskemi modifiye albumin (IMA)" adı verilir ve albumin molekülündeki değişiklikler,

hasta serumuna bir miktar kobalt eklenerek kalorimetrik olarak ölçülebilir. IMA ölçümü, albuminin kobalt bağlama kapasitesi ölçümü olarak bilinir ve albumine bağlanmamış kobaltın spektrofotometrik olarak ölçülmesini içerir (5).

Ferroksidaz ise seruloplazmin (Cp) α 2-globulin ailesine mensup bir serum proteindir ve plazmada bakırın taşınması (%95), organik aminlerin oksidasyonu, ferroksidaz aktivitesi, hücre demir seviyelerinin düzenlenmesi, glutatyon peroksidaz, askorbat oksidaz aktiviteleri ve antioksidan ve akut faz reaktanı olan bir proteindir (6).

Huzurevi, belirli bir yaşın üzerindeki vatandaşların, ücret veya belirli bir bağış karşılığında kaldıkları bakım evleridir. Türkiye'de, 60 yaş ve üzerindeki muhtaç yaşlıları korumak, bakmak, sosyal, psikolojik ve fiziksel gereksinimlerini karşılamak, sürekli bakıma ve rehabilitasyona gereksinim duyanlara bakım ve rehabilitasyon hizmeti vermekle görevli ve yükümlüdürler ve Sosyal Hizmetler ve Çocuk Esirgeme Kurumu Genel Müdürlüğüne bağlıdırlar (7).

1.2. Amaç

Bu çalışmada, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine belirlenen sürede başvuran ve bakımevlerinde yaşayan, pnömoni tanısı konulan 65 yaş üstü hastalarda tiyol/disülfid, IMA ve ferroksidaz düzeyinin prognostik değerlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

1.3. Kapsam

Bu çalışma, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine başvuran; bakımevinde yaşayan ve pnömoni tanısı konulan hastaları kapsamaktadır. 2017 yılı Kasım ayı ile 2018 Şubat ayı arasında pnömoni nedeniyle başvuran hastalar, dışlanma kriterlerine sahip değilse çalışma kapsamına alınmışlardır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pnömoni

2.1.1. Pnömoni Tanımı

Pnömoni, akciğer parankimine inhalasyon, aspirasyon veya hematogen yollarla ulaşmış patojen mikroorganizmaların yol açtığı akut bir enfeksiyon hastalığıdır. Klinik ve radyolojik olarak akciğer dokusunun belirli bir alanında, bazen bir veya daha fazla lobunda konsolidasyon bulgularının varlığı şeklinde tanımlanabilir (8).

Pnömoniler, oluştukları yere, hasta özelliklerine, klinik özelliklerine göre çeşitli sınıflamalara ayrılır (9).

2.1.2. Pnömoni Sınıflamaları

Anatomik yerleşimlerine göre;

1. Nonsegmental alveoler (lober) pnömoni
2. Bronkopnömoni (lobüler pnömoni)
3. İnterstisyel pnömoni

Etyolojilerine göre;

1. Enfeksiyöz (Bakteriyel –Viral –Paraziter –Fungal –Mikobakteriyel)
2. Non-enfeksiyöz (Fiziksel –Kimyasal –İmmünolojik)

Klinik tabloya göre;

Tipik pnömoni

Akut, gürültülü başlangıç, üşüme, titreme ile ani yükselen ateş, öksürük, pürülan balgam çıkarma, plöritik tipte yan ağrısı, fizik muayenede inspiryum sonu ince raller, konsolidasyon bulguları (perküsyonda matite, bronşiyal ses), radyolojik olarak sıklıkla lobar konsolidasyon ve genellikle lökositozla karakterize bakteriyel pnömonidir. En sık rastlanan etken *Streptococcus pneumoniae*'dir.

Atipik pnömoni:

Daha çok genç kişilerde ateş, halsizlik, baş ağrısı gibi prodromal belirtiler ile birlikte subakut bir başlangıç, kuru veya mukoid balgamla birlikte olan öksürük, hırıltılı solunum gibi yakınmalarla karakterize, radyolojik olarak genellikle bilateral yamalı infiltratların görüldüğü, fizik muayene ve radyolojik bulguları arasında çoğu kez uyumsuzluk olan, lökositozun olağan olmadığı, akciğer dışı-sistemik organ tutulumuna ait semptom ve bulguların ön planda görülebildiği pnömonilerdir. Başlıca atipik pnömoni etkenleri Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, Legionella pneumophila ve virüslardır.

Ampirik tedavi yaklaşımına göre;

1. Toplum kökenli pnömoniler (günlük yaşam sırasında ortaya çıkan)
2. Hastane kökenli pnömoniler (hastaneye yatıştan 48 saat sonra veya taburculuktan sonraki 48 saat içinde ortaya çıkan)
 - Sağlık bakımıyla ilişkili pnömoni
 - Ventilatörle ilişkili pnömoni
3. İmmünitesi baskılanmış hastalarda gelişmiş pnömoniler

Ağırlık durumuna göre;

1. Hafif pnömoniler
2. Ağır pnömoniler

Özel durumlarda görülen;

1. Alkoliklerde pnömoni
2. Yaşlılarda gelişen pnömoniler
3. Gebelerde pnömoni
4. Diyabetiklerde Pnömoni
5. Transplant hastalarında Pnömoni
6. AİDS ve Pnömoni

2.1.3. Tanı Yöntemleri

Uyumlu semptomlar ve fizik muayene bulgularının varlığında -eğer mümkünse- alınan akciğer grafilerinde infiltratların gözlenmesi tanı için yeterlidir. Bunu, sorumlu mikroorganizmanın belirlenmesi aşaması izler; ancak çoğu zaman etkeni saptamak mümkün olmadığından ampirik tedaviye esas olmak üzere olası etkenleri doğru tahmin etmek gerekir. Bunun için hastanın klinik tablosunun (tipik-atipik ayrımı), akciğer grafisi bulgularının (lober konsolidasyon), hastada var olan risk faktörlerinin ve eğer yapılabiliyorsa balgamın Gram boyamasının sonuçlarının dikkate alınması gereklidir.

2.1.3.1. Fizik Muayene

Fizik muayenede ateş, taşikardi, takipne, ortopne, hiperventilasyon, siyanoz, hipotansiyon, lokalize ince raller, bronşiyal solunum sesi, perküsyonda matite ve vokal fremitus artışı gibi bulgular saptanabilir.

2.1.3.2. Radyolojik İncelemeler

Semptom ve fizik muayene bulguları ile pnömoni düşünülen hastada, mümkünse göğüs radyografisi çekilmelidir. Kavitasyon veya retrokardiyak patolojiden kuşku edilen olgularda yan grafi de istenebilir. Göğüs grafileri, hem tanıda hem de pnömoniyi taklit eden diğer patolojilerden ayırır ve eşlik eden patolojilerle komplikasyonların (ampiyem, apse) saptanmasında yardımcıdır. Radyolojik görünümünden hareketle kesin etyolojik tanıya varmak mümkün değildir. Ancak tüberküloz gibi belirli etyolojilerin tanısında yararlı olur (1).

Radyografi, hastalığın şiddetini (multilober tutulum gibi) belirlemede de yararlıdır. Risk faktörü olmayan hastalarda eğer tedaviye klinik yanıt alınıyorsa, erken dönemde kontrol grafisine gerek yoktur; çünkü radyolojik düzelme klinik iyileşmeye göre daha geç olmaktadır. Klinik durumu düzelmeyen, hatta kötüye giden ya da tümör gibi eşlik eden bir başka patolojiden kuşku edilen hastalarda uzman tarafından birden fazla grafi kontrolü gerekebileceği gibi, toraks bilgisayarlı tomografisine de başvurulabilir. Pnömonili bir hastada akciğer grafisi, pnömoninin ilk 24 saatinde,

dehidratasyon durumunda, Pneumocystis carinii pnömonisinde (%10-30 oranında) ve ciddi nötropeni varlığında normal görünümde olabilir (1).

2.1.3.3. Mikrobiyolojik İncelemeler

Balgam veya alt solunum yolundan alınan örneklerin mikroskopik incelemesi ve kan kültürü örnekleme tanıda yardımcıdır. Kan kültürleri, balgam kültürleri ve varsa plevra sıvısının kültürü çoğu kez geç sonuçlanmasından dolayı başlangıç tedavisini yönlendirmez.

Balgam Kültürü: Hastaneye yatırılması gereken hastalardan balgam kültürü yapılabilir. Antibiyotik tedavisi başlanmış olması, hastanın balgam çıkarmaması veya kaliteli balgam örneği alınmaması, balgamın laboratuvara ulaştırılmasında gecikme ve sonuçlanmasının 24-48 saat gerektirmesi balgam kültürünün tanı ve tedaviyi yönlendirmedeki değerini azaltmaktadır.

Kimi solunum yolu patojenleri farinkste flora üyesi olarak da bulunabildikleri için balgam kültüründe üremeleri, alt solunum yolu enfeksiyonu etkeni olduklarını kanıtlamamaktadır. Balgam kültürü sonuçları Gram boyaması sonuçları ile birlikte yorumlanmalıdır.

Balgam örneği bol su ile ağız temizliği ve gargara yapıldıktan sonra alınmalıdır. Elde edilen balgam örneği bekletilmeden incelenmelidir. Balgamın mikroskopisinde küçük büyütmele objektifle (10x) görülen yassı epitel hücre sayısının 10'dan az olması tükürkle az kontamine olduğunu; Polimorfonükleer lökosit (PNL) sayısı 25'in üzerinde olması ise bu örneğin alt solunum yollarını temsil eden kaliteli bir balgam örneği olduğunu gösterir (1,3).

Kaliteli bir balgamın Gram boyamasında, tüm alanlarda Gram-pozitif diplokokların veya Gram-negatif basillerin ağır basması ve özellikle bu bakterilere, PNL sitoplazmaları içerisinde de rastlanması, uygun klinik tablosu olan bir hastada pnömokoksik pnömoni veya Gram-negatif basil pnömonisi tanısını önemli ölçüde destekler. Balgam örneğinde bol PNL varlığına karşın mikroorganizma görülmemesi, M. pneumoniae, C. pneumoniae, solunum yolu virusları ve Legionella türleri gibi Gram yöntemiyle boyanmayan patojenleri düşündürür. Akciğer tüberkülozu şüphesi

durumunda ise balgam örneği Erlisch-Ziehl-Neelson yöntemi ile boyanarak aside dirençli bakteri aranır.

Kan Kültürü: Hastaneye yatırılmış hastalarda önerilen kolay, güvenilir ve nispeten ucuz bir tanı aracıdır. Kan kültürü, ateşi olsun ya da olmasın her olguda tercihen antibiyotik tedavisi başlanmadan önce ve en az iki kez alınmalıdır.

2.1.3.4. Seroloji ve Diğer Testler

Mycoplasma, Chlamydia, Legionella ve Coxiella gibi atipik etkenlerin ve virusların kültürü güçtür. Bu etkenlerin neden olduğu enfeksiyonların tanısında çeşitli serolojik, immünolojik ve moleküler yöntemlerden yararlanılabilir. Şiddetli pnömonisi olan, beta-laktam antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen, özel epidemiyolojik risk faktörleri olan olgularda veya sürveyans çalışmalarında 15 gün ara ile alınan çift serum örneğinde serolojik incelemeler istenebilir.

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

İdrar, balgam ve kanda pnömokok antijenleri aranabilir. Legionella pnömonisi için idrarda Legionella antijen testi, balgam ve solunum yolu sekresyonlarında Legionella kültürü, direkt fluoresan antikor (DFA) testleri yapılabilir.

2.1.3.5. Rutin Laboratuvar İncelemeleri

Tam kan sayımı, serum elektrolitleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinin pnömoni tanısındaki katkıları sınırlıdır. Ancak, hastalığın prognozunu tayinde, hastaneye yatış kararı verilmesinde, tedavi seçiminde ve antibiyotik dozunun belirlenmesinde yararlıdır. Hastaneye yatırılan hastalarda özellikle prognostik açıdan bilgi verdiği için kan gazları tayini de yapılmalıdır. Örneğin, pnömonili bir hastada

siyanoz, ciddi dispne, hipotansiyon, KOAH, bilinç bulanıklığı varsa kan gazlarına mutlaka bakılması gerekir.

2.1.4. Patogenez

Alt solunum yolu enfeksiyonu gelişebilmesi için, alt solunum yollarına yeterli miktarda virülen mikroorganizmanın ulaşması ve konak savunmasında bozulmanın da bu duruma eşlik etmesi gerekmektedir. HKP'lerde ise; genellikle hastaneye yatışın ilk 48 saatinde, hastanın normal üst solunum yolları florasının hastanedeki dirençli mikroorganizmalar ile yer değiştirmesi ve bu mikroorganizmaların aspirasyonu söz konusudur.

HKP oluşumunda mikroorganizmalar alt solunum yollarına başlıca üç yoldan ulaşmaktadır (10,11,12).

1. Orofarinkste kolonize mikroorganizmaların aspirasyonu,
2. İnhalasyon yolu,
3. Hematojen yol.

Orofarinksteki mikroorganizmaların aspire edilebilmesi için konağa ait bazı faktörler gerekmektedir. Hastanın bilinç düzeyindeki değişiklikler, solunum sistemine uygulanan invaziv girişimler, mekanik ventilasyon, gastrointestinal sistemin invaziv girişimleri ve cerrahi girişimler bunların başında gelmektedir. Entübe hastalarda, entübasyon tüpü balonunun kenarından oluşan mikroaspirasyonlar HKP gelişiminde önemlidir (10,11,12). Bakıma muhtaç hastalarda ve yoğun bakım hastalarında hastanın kendisi veya sağlık personeli aracılığıyla rekto-pulmoner kontaminasyon, kolonizasyon ve sonuçta HKP olma olasılığı vardır.

Hematojen yol nadir olup, flebit, endokardit gibi başka bir enfeksiyon odağından bakteriyemi ile etkenler alt solunum yollarına ulaşır HKP oluşturabilir.

İmmünoşüpresyon, kanser ve geniş yanıklarda gastrointestinal sistemdeki bakterilerin translokasyonu, bakteriyemi sonucunda HKP gelişimine yol açabilir.

2.1.5. Etyoloji

Pnömoni tanısı almış bir hastada hemen tedaviye başlama gereksinimi vardır. Tüm invaziv işlemler ve gelişmiş laboratuvar desteğine karşın, TKP olgularının yarısından fazlasında etken saptanamamaktadır. Üstelik bu mümkün olsa bile zaman gerektirmektedir. Bu durum, hiç olmazsa başlangıçta ampirik antibiyotik tedavisini zorunlu hale getirmektedir.

Toplum kökenli pnömonili bir hastada doğru ampirik antibiyotiğin seçimi ve hastanın hastaneye yatırılmasının gerekip gerekmediği kararının verilmesi için olgular gruplara ayrılmaktadır.

Gruplamada göz önüne alınan başlıca ölçütler;

- Yaş,
- Hastaneye yatırılma gereksinimi,
- Eşlik eden başka bir hastalığın varlığı
- Pnömoninin şiddeti,
- Belirli patojenlere karşı predispozisyon durumudur.

HKP’de çoğunlukla hastanın endojen florasına ait mikroorganizmalar etkindir. Bu etkenler hastaneye yatış sırasında hastanın orofarinksinde mevcut olabileceği gibi (primer endojen), hastaneye yatış sonrasında kolonize olan dirençli hastane bakterileri de (sekonder endojen) olabilir. Ekzojen kaynaklı HKP etkenleri ise invaziv girişimler sırasında ya da hastane personelinin elleri aracılığı ile bulaştırılan hastane etkenleridir.

HKP etiyojisinde yer alan mikroorganizmalar, altta yatan hastalık, risk faktörlerinin varlığı ve pnömoninin ortaya çıkış süresi ile değişebilmektedir. Hastaneye yatıştan itibaren ilk 4 gün içerisinde oluşan pnömoniler “erken”, 5. gün ve sonrasında ortaya çıkanlar “geç” pnömoniler olarak tanımlanırlar (13,14,15). Erken pnömonilerde temel etkenler *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ve metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*’tur. Geç pnömonilerde ise %55-85 oranıyla ilk sıralarda *P. Aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.* gibi gram-negatif etkenler yer alırken, gram-pozitif koklar; özellikle de *S. aureus* olguların %20- 30’unda etken olarak görülmektedir (16). Bunların önemli bir kısmı metisiline dirençli kökenlerdir (*Metisiline dirençli S. aureus*; *MRSA*). İnfluenza virüs

enfeksiyonu, koma, kafa travması, merkezi sinir sistemi cerrahisi, diabetes mellitus, renal yetersizlik gibi risk faktörlerinin varlığında S. aureus sıklığı artmaktadır (13,17).

Acinetobacter türleri ülkemizde yoğun bakım enfeksiyonlarına, özellikle ventilatörle ilişkili pnömonilere sebep olan başlıca bakterilerdendir (18). Sulbaktam kombinasyonları ve karbapenemler tedavide kullanılması önerilen etkin antibiyotikler olmakla beraber son yıllarda bu ilaçlara da yüksek oranda direnç görülmektedir (19).

HKP, SBİP ve özellikle VİP'lerde birden fazla etken sözkonusu olabilir (13,17,20.21.22,23). Anaerop etkenler ise özellikle orotrakeal olarak entübe edilen hastalarda ve ilk 5 günde gelişen VİP'lerde daha sık olarak saptanmıştır (23,24). Su kaynaklarında Legionella pneumophila saptanan hastanelerde ayırıcı tanıda Legionella pnömonisi düşünülmelidir.

Ayrıca direnç dağılımının da farklı olabileceği bilinmelidir. Bu mikroorganizmaların antimikrobiyallere direnç oranları ülkemizde genel olarak yüksektir (16,21,25,26,27). Candida türleri ve Aspergillus fumigatus gibi mantarlarca oluşturulan HKP; organ transplantasyonu yapılmış, immüsuprese veya nötropenik hastalarda daha sık görülebilir.

Bakımevi ilişkili pnömoni kavramının ülkemizde tam olarak karşılığı yoktur. Bununla birlikte son dönemde bakımevlerinin sayısı artmıştır. Bakımevi ilişkili pnömoniler (BİP) TKP'ler ile klinik ve mikrobiyolojik olarak farklılık gösterebilir. Bu hastalarda serebrovasküler hastalık, alzheimer, demans gibi nörolojik bozukluklar topluma göre sıktır. Yutma bozukluğu sık olduğundan aspirasyon pnömonileri daha çok görülür. Bakımevi hastasında gelişen pnömonilerde öksürük ve ateş daha az sıklıkta iken; baş ağrısı, miyalji, artralji ve konfüzyon daha sıktır. Hastanede ölüm oranı TKP'de %14 iken, BİP'de %32 oranında saptanmıştır. BİP'lerde gram-negatif basil yaklaşık %18, S. pneumonia %16, Haemophilus influenzae %11 ve S. aureus %6 oranında saptanmıştır.

Uygun ampirik tedavinin planlanabilmesi için çok önemli veriler olan lokal etken dağılımı ve duyarlılık oranlarının zaman içinde değişebileceği gözardı edilmemelidir.

2.1.6. Ampirik Tedavi Yaklaşımına Göre Pnömoni Sınıflandırması

2.1.6.1. Toplum Kökenli Pnömoni (TKP)

Toplumda günlük yaşam sırasında ortaya çıkan veya başka bir ifade ile hastane dışında ortaya çıkan pnömonilerdir.

Toplum kökenli pnömoniler (TKP), tüm dünyada hekim başvurularının, tedavi giderlerinin, iş-okul günü kayıplarının ve ölümlerin önemli bir kısmından sorumludur (28,29). Avrupa'da yıllık insidans %0.5-1.1 olarak bildirilmektedir (30). TC Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü ve Başkent Üniversitesi tarafından gerçekleştirilen Ulusal Hastalık Yüğü ve Maliyet Etkinlik Projesi sonuçlarını açıklayan ve Aralık 2004'te yayınlanan rapora göre; hane halkı araştırmasında son iki ay içerisinde hekim tanısı konulmuş ilk 20 akut ve kronik hastalıklar arasında pnömoniler %1.15 sıklık ile 15. sırada yer almıştır (29). Sağlık ocaklarına başvuru nedenlerini irdeleyen bir başka çalışmada, benzer şekilde olguların %2.8'inin alt solunum yolu, %22.9'unun da üst solunum yolu enfeksiyonu ile başvurduğu gösterilmiştir (31). Yine Sağlık Bakanlığı 2004 yılı sağlık istatistikleri gözden geçirildiğinde, tüm hastane yatışlarının %1.9'unu pnömoni hastalarının oluşturduğu dikkati çekmektedir (32). Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) yılda yaklaşık 4 milyon kişide TKP oluştuğu ve bunların 600.000 kadarının hastanede tedavi gerektirdiği tahmin edilmektedir (33).

Günümüzde antibiyotiklerin yaygın kullanılmasına ve etkin bağışıklama politikalarına bağlı olarak enfeksiyon hastalıklarından ölümler giderek azalmakta iken, TKP, halen yüksek morbidite ve mortalite nedenidir. Pnömoni, İngiltere ve ABD'de ölüm nedenleri arasında 6. sırayı; enfeksiyonlara bağlı ölümler arasında ise 1. sırayı almaktadır (34,35,36). Ülkemizde ise alt solunum yolu enfeksiyonları, ölüm nedenleri arasında %4.2 ile 5. sırada yer almaktadır (29).

Ayakta tedavi edilen pnömoni hastalarında mortalite %1-5 iken, hastanede tedavi edilen olgularda ortalama mortalite %12'ye, özellikle yoğun bakım desteği gerektiren hastalarda ise %40'a ulaşmaktadır.

Sağlık Bakanlığı'nın 2004 yılı istatistikleri incelendiğinde, bir yıllık dönemde hastanede gerçekleşen ölümlerin %1.8'inin pnömonilere bağlı oluştuğu ve yine tüm

pnömonilerin %1.5 kadarının fatal seyrettiği görülmektedir (32). Ülkemizde gerçekleştirilen farklı çalışmalarda, pnömoni mortalitesinin, hastalığın ağırlığı ile ilişkili olarak %1 ile %60 arasında değiştiği, özellikle hastanede tedavi edilen pnömonilerde mortalitenin belirgin yüksek olduğu (%10.3-60) gösterilmiştir (37). Ülkemizde gerçekleştirilen ve TKP olgularını kapsayan çalışmalara genel olarak bakıldığında, etyolojik ajan saptama oranlarının %21- 62.8 arasında değiştiği görülmektedir. Bu nedenle vakit kaybetmeden ampirik tedavi başlanmalıdır (38,39). Pnömoni tedavisindeki gecikmenin morbidite ve mortaliteyi arttırdığı bilinmektedir. Ampirik tedavi kararı, etyolojiye ve ilaç direnci rapor eden epidemiyolojik verilere dayanmalıdır.

2.1.6.2. Hastane Kökenli Pnömoni (HKP)

Genellikle hastaneye yatıştan 48 saat sonra gelişen ve hastanın yatışında inkubasyon döneminde olmadığı bilinen pnömoni olguları ile hastaneden taburcu olduktan sonraki 48 saat içerisinde ortaya çıkan pnömoni olarak tanımlanır (13,40).

Hastaneye yatan hastalar arasında %0.5-2 oranında görülür. Dünyada hastane enfeksiyonları içindeki HKP oranı %15 düzeyinde bildirilirken, ülkemizdeki veriler %11-30 arasında (ortalama %19) olduğunu göstermektedir. Ancak hastanın hastanede bulunduğu kliniğe göre sıklığı değişebilmektedir. Yoğun bakım birimlerinde tedavi edilen hastalarda HKP görülme sıklığı 5-10 kat fazla olup ülkemizde yapılan bir çalışmada ise bu oran 20 kata ulaşmaktadır (41).

Hastanede gelişen enfeksiyonlar arasında en sık mortalite nedeni pnömonilerdir. Ülkemizde HKP saptanan olgularda kaba mortalite oranı %30-87 arasında değişmektedir (21,22,42). Bu oran pnömoniyeye bağlı mortaliteyi göstermemekle birlikte yapılan bir çalışmada pnömoni gelişmesinin yoğun bakım birimi hastalarında mortaliteyi 3 kat artırdığı gösterilmiştir (43). Bakteriyemi gelişen olgularda, *Acinetobacter* spp. *Pseudomonas aeruginosa* gibi bakterilerle oluşan pnömonilerde, yaşlı hastalarda (>60 yaş), uygunsuz antibiyotik kullananlarda ve Ventilatör ilişkili Pnömonilerde doğrudan pnömoniyeye bağlı mortalite oranı daha da artmaktadır (10,11,13,40).

Ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP); Entübasyon sırasında pnömonisi olmayan, invaziv mekanik ventilasyon desteğindeki hastada entübasyondan 48 saat sonra gelişen pnömonidir (44).

Sağlık Bakımı ile İlişkili Pnömoni (SBİP); SBİP'ye ait yayımlar sınırlıdır. Ancak tanı ve tedavilerinin HKP'de tanımlananlar gibi yapılması önerilmektedir. Aşağıdaki özelliklerden birine sahip kişilerde gelişen pnömonilerdir (13).

- Son 90 gün içinde iki gün veya daha fazla hastanede yatma
- Sağlık bakımı için uzun süreli bakım evinde kalma
- Evde infüzyon tedavisi alan (antibiyotik dahil)
- Evde bası yarası bakımı yapılması
- Son 30 gün içinde hemodiyalize girme
- Aile bireylerinde çoklu ilaca dirençli bakteri enfeksiyonu varlığı

HKP tanısı koymak zordur. Tanı zorluğu, gereksiz antibiyotik kullanımına ve bunun sonucunda da antibiyotiklere dirençli bakteri enfeksiyonu riski, hastanede kalış süresi uzaması ve tedavi maliyetlerinde artışa neden olmaktadır (37,42). VIP gelişmesi mekanik ventilasyon süresini ortalama 10 gün, yoğun bakım biriminde kalış süresini ise 6.5 gün uzatmaktadır (39). Bu nedenle HKP düşünüldüğünde doğru tanıya ulaştıracak yöntemlerin yerinde ve zamanında kullanılması, sonuçlarının iyi değerlendirilmesi gereklidir.

2.1.6.3. İmmün Sistemi Baskılanmış Hastada Pnömoni

Son yıllarda bağışıklığı baskılanmış hastaların sayısı çok artmıştır. Bu hasta grubu içinde kemoterapi alan solid tümörü ya da hematolojik malignitesi olan olgular; organ nakli alıcıları; benign hastalıklar için kortikosteroid, immünmodülatörler veya kemoterapötik ajan kullananlar; doğumsal ve edinsel olarak (HIV enfeksiyonu gibi) bağışıklığı baskılanmış olan olgular sayılabilir (45,46).

Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda görülen akciğer enfeksiyonu etkenleri, konaktaki savunma defektinin türüne göre değişmektedir. Diğer yandan, pek çok olguda bu savunma defektlerinin birkaçının bir arada bulunabileceği unutulmamalıdır (47,48,49).

Bağışıklığı baskılanmış hastada akciğer sorunlarına hızla tanı koymak ve tedavi başlamak gereklidir. Ancak ayırıcı tanı listesi çok geniştir ve kesin tanı için ileri incelemeler gerekebilir. Öte yandan bu hastalar ileri incelemelere dayanamayacak veya bunların sonucunu bekleyemeyecek durumda olabilir. Bu nedenle çoğu zaman ampirik tedavi başlamak gerekmektedir. Ampirik tedavi başlarken klinik ve radyolojik ipuçlarından yararlanılmalıdır.

Bağışıklığı baskılanmış hastaların akciğer infiltratlarının değerlendirilmesinde akciğer grafileri genellikle özgül değildir, etyolojiyi belirlemede yararı azdır. Fakat yeni değişiklikleri saptamak ve tedavi yanıtını izlemek açısından önemlidir. Bununla birlikte bağışıklığı baskılanmış pnömoni olguların %10'unda akciğer filmi normal çıkabilmektedir.

2.1.7. Sınıflama ve Klinik Yaklaşım

Pnömoni olgularında, tedaviye gecikmeden başlanması, özellikle yaşlı hastalarda prognozu olumlu yönde etkileyebilmektedir. Tüm invaziv işlemler ve gelişmiş laboratuvar desteğine karşın, TKP olgularının yaklaşık yarısında etken saptanamamaktadır (50,51). Üstelik bu mümkün olsa bile zaman gerektirmektedir. Bu durum hiç olmazsa, başlangıçta ampirik antibiyotik tedavisini zorunlu hale getirmektedir.

Pnömoni olguları karşısında verilmesi gereken ilk karar, hastanın hastaneye yatırılmasının zorunlu olup olmadığıdır. Bu kararı verirken hekime yardımcı olması için bazı objektif ölçütler tanımlanmıştır. Bu ölçütleri kullanmak, bir yandan gereksiz hastaneye yatışları azaltacağı gibi, diğer yandan yüksek riskli hastaların da tanınmasını kolaylaştıracaktır. Pnömonin risk sınıflamasını yapmak, yatış ve yoğun bakım endikasyonlarını belirlemek için birçok skorlama sistemi geliştirilmiştir. Bunlardan en çok kullanılan; CURB65 ve Pneumonia Severity Index (Pnömoni Ağırlık İndeksi [PSI]) skorlarıdır. Her iki indeksin geçerliliği çok sayıda hasta üzerinde denenerek gösterilmiştir. Buna rağmen, hastaneye yatış kararının klinik bir karar olduğu unutulmamalıdır. Bu ölçütlere uymasa da, hekim, hastanın klinik durumunu ve sosyal endikasyonları (evsiz, fiziksel ve mental engelli, yalnız yaşayan, oral alım yetersizliği veya ulaşım güçlükleri olan vb...) dikkate alarak hastasını yatırabilir.

CURB-65 (Tablo-1), mortalite riski yüksek hastaları ayırt etmek için tanımlanmış bir puanlama sistemi olup, birinci basamakta bile kolaylıkla uygulanabilir (52). Serum üre düzeyinin bakılmadığı durumlarda, idrar miktarının azalması dikkate alınabilir veya üre ölçümünün dahil edilmediği CRB-65 indeksi kullanılabilir. CRB-65 indeksinde de puanlama CURB-65 de olduğu gibi yapılır.

CURB-65'in 718 hastanın alındığı derivasyon kohortunda 30 günlük mortalite oranları 0, 1, 2, 3, 4 ve 5 puan için sırasıyla %0.7, %2.1, %9.2, %14.5, ve %40 olarak hesaplanmıştır, buna göre CURB-65 için 0 ve 1 puan alanların ayaktan, 2 puan alanların yatarak, 3 ve üstü puan alanların ise yoğun bakıma alınmaları önerilmektedir (52).

CURB-65 basit ve kullanışlı bir skorlama sistemi olması ve duyarlılığının yüksek olması ile öne çıkmaktadır. Değişken sayısının az olması hastaları hızlı şekilde taburculuk, yatış ve yoğun bakım gerekliliklerine göre kategorize etmemize olanak sağlamaktadır fakat özellikle yaşlı hastalarda duyarlılığının fazla olmasının aksine özgüllüğü yeterince iyi değildir (53).

PSI ve CURB-65 skorlama sistemlerinin karşılaştırıldığı 3181 TKP'li hastada PSI'de %65 oranında hastaları düşük risk grubunda gösterirken CURB-65 %61 oranında düşük risk grubunda göstermiştir, PSI düşük risk grubunda bulunan 22 hastalarda mortalite daha az bulunmuştur, klinik önemi net olarak gösterilemese de PSI performansı daha iyi bulunmuştur (54).

Tablo 1. CURB65 sınıflaması

1. Konfüzyon (Confusion)
2. Üre ≥ 42.8 mg/dl (Bun ölçülüyorsa >20 mg/dL [7mmol/l])
3. Solunum sayısı (Respiratory rate) ≥ 30 /dk
4. Kan basıncı (Blood pressure) Sistolik <90 mmHg veya diastolik ≤ 60 mmHg
5. Yaş ≥ 65

Her bir ölçütün varlığı 1 puan olarak hesaplanır.

PSI indeksi gereksiz hastane yatışlarını önlemeyi amaçlayan bir skorlamadır (Tablo-2). Ancak ikinci ya da üçüncü basamakta uygulanabilecek birçok laboratuvar ölçümü gerektirmektedir. Klinikte kullanımı güç olabilir.

PSI'in güvenilirliği ve etkinliği birçok randomize çalışmada kanıtlanmıştır. Kanada'da randomize olarak 19 hastane 1743 hasta ile yapılan çalışmada kontrol grubu ile karşılaştırıldığında risk sınıfı I-II-III olup ayaktan tedavi kararı alınması ile yüzde 18 kadar hastanın gereksiz hastane yatışının engellendiği tesbit edilmiştir; ek olarak PSI sisteminin uygulanmasının hastaneye tekrar başvuru, yoğun bakım ihtiyacı ve mortaliteyi öngördürme açısından negatif etkisi bulunmamıştır (55). Yine ABD'de 32 acil serviste toplum kökenli pnömoni hastaların yapılan ve düşük risk sınıfında (risk sınıfı I-II-III) olan 1901 hasta ile yapılan taramada bu hastaların yaklaşık yüzde 61 kadarının orta derecede bakım yapılan hastanelerde tedavi edildiği gösterilmiştir. Ayaktan tedavi edilen hasta grubu ile yine aynı risk sınıfında olup yatarak tedavi edilen hastalar karşılaştırıldığında mortalite, komplikasyon ve yoğun bakım ihtiyacı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (56).

Tablo 2. Pnömoni Ağırlık Skoru (PSI)

Ölçüt	Puan	Ölçüt	Puan
Yaş - Erkek - Kadın	Yıl Yıl-10	Plevral effüzyon varlığı	10
Huzurevinde kalma	10	Na <130mmol/L	20
Tümör varlığı	30	Glukoz \geq 250mg/dl	10
Kc hastalığı	20	Htc <%30	10
KKY	10	BUN \geq 30mg/dL	20
KVH ve SVH	10	Mental bozukluk	20
Böbrek Hastalığı	10	SS \geq 30/dk	20
Arter pH \leq 7.35	30	Sistolik TA <90mmHg	20
PaO2 <60mmHg	10	Vücut Isısı <35°C veya \geq 40°C	15
SaO2 <%90	10	Kalp hızı \geq 125/dk	10

Kc: Karaciğer, KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği, KVH: Kardiyovasküler Hastalık, SVH: Serebrovasküler Hastalık, SS: Solunum Sayısı, BUN: Kan Üre Nitrojeni, Na: Sodyum, Htc: Hemotokrit

PSI Evreleme:

Evre I: Yaş <50, kanser, KKY, KVH, SVH, KC ve böbrek hastalığı yok

Evre II: <70 puan

Evre III: 71-90 puan

Evre IV: 91-130 puan

Evre V: >130 puan

Pnömonili bir hastada doğru ampirik antibiyotiğin seçimi ve hastanın hastaneye yatırılmasının gerekip gerekmediği kararının verilmesi için olgular gruplara ayrılmaktadır.

CURB-65 skoru <2 veya PSI evresi I, II, III ile uyumlu olan hastaların (Grup I) ayaktan, bunun dışında kalan, yani CURB-65 skoru ≥ 2 veya PSI puanı IV ve V ile uyumlu olan hastaların (Grup II ve III) tedavisi ise hastaneye yatırılarak takip ve tedavisi yapılmalıdır.

Ayaktan takip ve tedavi edilebilen Grup I olgular, Tablo 4’de verilen değiştirici faktörlerinin varlığı veya yokluğuna göre Grup Ia ve Ib olarak iki alt gruba ayrılırlar. Yoğun bakım biriminde tedavi edilmesi gereken olgular ise Pseudomonas enfeksiyon riski olmayanlar (Grup IIIa) ve olanlar (Grup IIIb) olarak iki gruba ayrılır.

Tablo 3. TKP’de klinik gruplama

Grup I	Grup II	Grup III
Ayaktan tedavi Hastane yatış ölçütleri yok (CURB-65 <2, PSI I-III) Grup Ia: - Değiştirici faktör yok. Grup Ib: - Değiştirici faktör var.	Klinikte tedavi Yoğun bakıma yatış ölçütleri yok. (CURB-65 ≥ 2 , PSI IV-V)	Yoğunbakım biriminde tedavi Yoğun bakım biriminde yatırılma ölçütleri var. Grup IIIa: - Pseudomonas riski yok Grup IIIb: - Pseudomonas riski var

Tablo 4. Pnömoni tedavisinde Dikkate Alınması Gereken Değiştirici Faktörler

<ul style="list-style-type: none">• 65 yaş ve üzeri
<ul style="list-style-type: none">• Eşlik eden hastalık<ul style="list-style-type: none">- KOAH - Kistik Fibrozis - Diyabet- Bronęektazi - Böbrek hastalığı - KKY- Kc hastalığı - Malignite - Nörolojik hastalık
<ul style="list-style-type: none">• Bir yıl içinde pnömoni tanısı ile yatış
<ul style="list-style-type: none">• Aspirasyon şüphesi
<ul style="list-style-type: none">• Splenektomi
<ul style="list-style-type: none">• Alkolizm
<ul style="list-style-type: none">• Malnutrisyon
<ul style="list-style-type: none">• Bakımevinde yaşama
<ul style="list-style-type: none">• Kortikosteroid kullanımı (prednizolon ≥ 10mg/gün, 3ay süreyle)
<ul style="list-style-type: none">• İmmünespresif tedavi
<ul style="list-style-type: none">• İnfluenza sonrası gelişen pnömoni

Ayrıca hastaneye yatırılan olgulardan yoğun bakım desteği gerektirenler (Grup III) yoğun bakım ünitesine veya yoğun bakım ünitesi olan bir merkeze nakledilmelidir. Hangi hastaların yoğun bakıma alınması gerektiği konusunda tanımlanan ölçütler Tablo 5’de görölmektedir. Bu ölçütlerden bir major veya en az üç minör kriteri taşıyan hastaların yoğun bakımda izlenmesi uygun olacaktır. TKP olguları için tanımlanan bu ölçütler yanında hekim, genel yoğun bakıma yatış kriterleri açısından da hastayı değerlendirmelidir.

Tablo 5. Yoğun bakım ünitesine yatırılma ölçütleri

Major
- İnvaziv mekanik ventilasyon gereği
- Vazopressör gerektiren septik şok
Minor
- Solunum sayısı ≥ 30 /dak
- PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 250
- Akciğer radyogramında multilober infiltratlar
- Konfüzyon/dezoryantasyon
- Üremi (BUN ≥ 20 mg/dL)
- Lökopeni (Lökosit < 4000 /mm ³)
- Trombositopeni (Trombosit $< 100\ 000$ /mm ³)
- Hipotermi ($< 36^{\circ}\text{C}$)
- Yoğun sıvı yüklemesi gerektiren hipotansiyon

2.1.8. Sınıflamaya göre Ampirik Tedavi Yaklaşımı

TKP'lerin tedavisinde penisilinler, sefalosporinler, makrolidler, kinolonlar gibi birçok antibiyotik kullanılmaktadır. Antibiyotik seçiminin hastanın prognozu, ilaç direnci ve tedavi maliyeti açısından yaşamsal önemi vardır. Son yıllarda yayımlanan tanı ve tedavi rehberlerinde bazı ölçütler esas alınarak başlangıçta önerilen ampirik tedavi yaklaşımına göre olgular gruplara ayrılmaktadır. Gruplamalarda göz önüne alınan başlıca ölçütler; yaş, hastaneye yatırılma gereksinimi, eşlik eden başka bir hastalığın varlığı, hastalığın şiddeti ve belirli patojenlere karşı predispozisyon durumudur. Birinci basamakta görülen pnömoni olguları için verilmesi gereken ilk karar; olguların hastaneye sevk edilmesinin gerekip gerekmediğidir. Komplikasyon ve mortalite riski yüksek hastalar önceden belirlenerek erken dönemde hastaneye sevk edilmelidir.

TKP'de etkenlerin gruplara göre dağılımı ve ampirik tedavi tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. TKP’de etkenlerin gruplara göre dağılımı ve ampirik tedavisi

Grup Ia	Grup Ib	Grup II	Grup IIIa	Grup IIIb
S.pneumoniae M.pneumoniae C.pneumoniae H.İnfluenzae Virüsler Diğerleri	C.pneumoniae Karma enfeksiyon H.influenzae Enterik gr (-)ler Virüsler Diğerleri	S.pneumoniae M.pneumoniae C.pneumoniae Karma enfeksiyon Enterik gr(-)ler Anaeroplara Virüsler Legionella spp. S. Aureus Diğerleri	S.pneumoniae Legionella spp. H.influenzae Enterik gr(-)ler S. Aureus M.pneumoniae Virüsler Diğerleri	Pseudomonas Grup IIIa’daki patojenler
Amoksisilin veya Makrolid	2.-3.Kuşak oral Sefalosporin (SEF) veya Amoksisilin- Klavulonata ± Makrolid/ Doksisiklin	3.kuşak antipseudomonas olmayan SEF veya beta laktamaz inhibitörü + Makrolid ya da tek başına Florokinolon	3.kuşak antipseudomonas olmayan SEF veya beta laktamaz inhibitörlü aminopenisilin ± Makrolid/ Florokinolon	Antipseudomonas beta laktam + Siprofloksasin veya Aminoglikozid + Makrolid

Florokinolon kullanılan hastalarda makrolide gerek yoktur. Yoğun bakımda tüm ilaçlar parenteral uygulanmalıdır. Makrolid/Doksisiklin ilavesi düşünülen olgularda tek başına florokinolon kullanılabilir

Hastanın hangi grupta yer aldığı yukarıda tanımlanan ölçütlere göre belirlendikten sonra ilgili grup için önerilen ampirik tedavi rejimi başlanmalıdır. Bu öneriler hazırlanırken, her grup için sık rastlanan sorumlu bakterileri kapsayan, etkin, en dar spektrumlu ve ekonomik ilaçlar esas alınmıştır. Daha geniş spektrumlu ve farklı ilaçlarla da bu hastaları tedavi etmek mümkündür; ancak bu raporun hazırlanmasında hem tedavi maliyetinin azaltılması, hem de antibiyotik direnç gelişimini önlenmesi amaçlanmıştır. Öneriler sadece başlangıç tedavisi için dikkate alınmalıdır, etyolojik tanı kesinleştirildiğinde etkene yönelik tedavi düzenlenir.

HKP; genellikle hastaneye yatıştan 48 saat sonra gelişen ve hastanın yatışında inkubasyon döneminde olmadığı bilinen pnömoni olguları ile hastaneden taburcu

olduktan sonraki 48 saat içinde ortaya çıkan pnömoni olarak tanımlanır. HKP tanısında tek başına klinik değerlendirme yeterli olmayabilir. Bu nedenle laboratuvar yöntemlerine başvurulması gerekmektedir. HKP, Ventilatörle ilişkili Pnömoni (VİP) ve Sağlık Bakımıyla İlişkili Pnömoni (SBİP)'ye klinik yaklaşımda; akciğer grafisinde yeni ya da ilerleyici infiltrasyon saptanan hastada aşağıdakilerden iki veya daha fazlası varsa HKP düşünülmelidir.

- > 38°C ateş
- Lökositöz ya da lökopeni
- Pürülan sekresyon
- Oksijenizasyonda azalma

Özellikle Ventilatörle İlişkili pnömoni (VİP) düşünülen hastalarda klinik pulmoner enfeksiyon skorunun (CPIS) kullanımı tanıya katkıda bulunabilir (Tablo 7). Bu grup hastada CPIS'in 6'nın üzerinde bulunması pnömoni olasılığını güçlendirir.

Tablo 7. Klinik pulmoner enfeksiyon skoru (CPIS)

Değişkenler	Puan 0	Puan 1	Puan 2
Vücut sıcaklığı	≥36.1, ≤38,9	≥38.5, ≤38,9	≥ 39, ≤ 36
Lökosit sayısı (mm3)	≥4000, ≤11000	<4000, ≤11000	
Sekresyon	Yok	Var, pürülan değil	Var, pürülan
Pao2/Fio2	>240 ya da ARDS		< 240 ve ARDS değil
AC grafisi	İnfiltrasyon yok	Diffüz ya da yamalı infiltrasyon	Lokalize infiltrat
Mikrobiyoloji	Üreme yok ya da hafif üreme var	Orta ya da hafif üreme var Gram boyamada saptananla aynı mikroorganizma ürerse 1 puan daha eklenir	

HKP altta yatan sebepleri, etiyoloji ve gelişen komplikasyonları nedeniyle homojen bir hastalık değildir. Erken ve uygun olarak başlanan ampirik tedavi, hastaların prognozunda en önemli faktördür. HKP'nin erken veya geç dönemde olması, altta yatan risk faktörleri ve pnömoninin ağırlığı ampirik tedaviyi biçimlendirir. Ampirik tedavinin düzenlenmesinde her birim, kendi mikrobiyolojik verilerini temel almalıdır.

HKP'de rol oynayan risk faktörlerini 3 ana grupta ele almak olasıdır.

• HKP GELİŞİMİNE YOL AÇAN RİSK FAKTÖRLERİ

A- Hastaya Bağlı Risk Faktörleri

a- Konak savunma mekanizmalarının zayıflaması:

Koma, malnütrisyon, uzun süre hastanede kalma, hipotansiyon, metabolik asidoz, sigara, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), akut sıkıntılı solunum sendromu (ARDS), hipoAlbuminemi, kistik fibroz, bronşektazi, diabetes mellitus, alkolizm, solunum yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği veya diyaliz uygulaması, nöromuskuler hastalıklar, hava yolu reflekslerinin azalması, santral sinir sistemi patolojileri, APACHE II >16, travma, kafa travması, sinüzit, erkek cinsiyet, sonbahar-kış mevsimi, aspirasyon.

b- İleri yaş (>60 yaş)

B- Enfeksiyon Kontrolü İle İlişkili Faktörler

a- Hastane enfeksiyonu kontrolüne yönelik genel kurallara uyulmaması

- Hastane personelinin elleri ile kontaminasyon
- Kontamine solunumsal tedavi araçlarının kullanımı
- Entübe hastanın transportu

b. Uygunsuz antibiyotik kullanımı

C- Girişimlere Bağlı Faktörler

a- Medikal tedaviye bağlı risk faktörleri

- Sedatifler, kortikosteroid, sitostatik ajanlar, antasidler ve H2 reseptör blokerleri,

- Önceden antibiyotik kullanımı, total parenteral beslenme

b- İnvaziv girişimlere bağlı risk faktörleri:

- Torako- abdominal cerrahi (uzamış ve komplike girişimler)

- Entübasyon, reentübasyon, trakeostomi, bronkoskopi, uzamış mekanik ventilasyon, intrakraniyal basınç monitorizasyonu, nazogastrik sonda ile enteral beslenme uygulanması ve bu uygulamaların sırtüstü pozisyonda yapılması, ventilatör devrelerinin 48 saatten önce değiştirilmesi, tüp torakostomi, subglottik sekresyonların aspire edilmemesi, endotrakeal balon basıncının gereğinden düşük olması, kardiyopulmoner resüsitasyon

D- Etkene ait Faktörler

- Çok ilaca dirençli bakteri

• **HKP'DE MORTALİTEYİ ARTIRAN RİSK FAKTÖRLERİ**

- HKP'nin uygun olmayan antibiyotikle tedavisi

- Önceden antibiyotik kullanımı

- Pnömoni gelişmeden önce hastanede yattığı süre veya yoğun bakımda kalma,

- Uzamış mekanik ventilasyon

-Yüksek riskli patojenlerle enfeksiyon:

P. aeruginosa, *Acinetobacter spp**, *Stenotrophomonas maltophilia*, MRSA

- Multilober ve/veya bilateral pulmoner infiltratlar

- Altta yatan hastalığın ağırlığı, APACHE II, SAPS

- Ağır sepsis/septik şok, multiorgan disfonksiyon sendromu (MODS)

- İleri yaş (>65)

- Solunum yetersizliğinin ağırlaşması ($PaO_2/FiO_2 < 240$)

• **YÜKSEK RİSKLİ ÇOK İLACA DİRENÇLİ *BAKTERİLERLE HKP GELİŞİMİNE YOL AÇAN RİSK FAKTÖRLERİ**

(*P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *S. maltophilia*, MRSA)

- Son 90 gün içerisinde antibiyotik kullanımı

- Hastaneye yatışın 5. günü veya sonrasında pnömoni gelişmesi

- Toplumda ya da hastanın tedavi edildiği birimde yüksek antibiyotik direnci olması

- Bağışıklığı baskılayıcı tedavi ve/veya hastalık

- SBİP kriterleri olması

*İki ve daha fazla gruptan antibiyotiğe direnci ifade eder (Örn: penisilinler ve sefalosporinler).

Hastanede gelişen pnömoniler risk faktörleri ve başlangıç zamanlarına göre gruplara ayrılır (Tablo 8).

Tablo 8. HKP'lerin risk faktörleri ve başlangıç zamanına göre grupları

A-Yüksek riskli çok ilaca dirençli bakteri enfeksiyonu olasılığı B-Mortaliteyi artıran diğer risk faktörleri C-SBİP kriterleri		
Grup 1 (Erken başlangıçlı ≤4 gün) A, B, C yok	Grup 2 (Geç başlangıçlı ≥5 gün) A, B, C yok	Grup 3 (erken ya da geç) A, B, C bir veya birkaçı var
Temel etkenler: - S. Pneumonia - H. Influenzae - M. Catarrhalis - S. Aureus (metisiline duyarlı)	- Enterobacter spp. - S. Pneumoniae - S. Marcescens - E. Coli - Diğer gr (-) çomaklar - S. Aureus (Metisiline duyarlı) - Temel etkenler	- P. Aeruginosa - Acinetobacter spp - S. Aureus (metisiline dirençli) - K. Pneumoniae (metisiline duyarlı) - S. maltophilia

Grup 1- Hastaneye yatıştan sonra dört güne kadar gelişen ve yüksek riskli çok ilaca dirençli bakteri enfeksiyonu olasılığı mortaliteyi artıran risk faktörleri, ya da SBİP olasılığı sözkonusu değilse,

Grup 2- Grup 1 ile aynı özelliklere sahip ancak beşinci gün ve sonrasında ortaya çıkanlar,

Grup 3- Erken ya da geç ortaya çıkan, yüksek riskli çok ilaca dirençli bakteri enfeksiyonu olasılığı, mortaliteyi artıran risk faktörleri ya da SBİP kriterlerinden biri bulunursa,

olarak isimlendirilmişlerdir.

Gruplara göre sık görülen etkenler tablo 9’ da gösterilmiştir.

Tablo 9. Hastanede gelişen pnömonide gruplara göre etkenler ve ampirik tedavi

Grup 1	Grup 2	Grup 3
Ampisilin-Sulbaktam	Ampisilin-Sulbaktam	Piperasilin-Tazobaktam
Amoksisilin-Klavulanik asit	veya	veya
veya	Sefuroksim-Seftriakson	Seftazidim, Sefepim,
Sefuroksim-Seftriakson	veya	Sefoperazon-sulbaktam
veya	Ofloksasin	veya
Solunum yolu kinolonları	veya	İmipenem, Meropenem
	Solunum yolu kinolonları	veya
	veya	Amikasin ya da
	Piperasilin-Tazobaktam	Sİprofloksasin
		ya da
		Kolistin

2.1.9. Tedavi Süresi

TKP’de tedavi süresi hastalığın başlangıçtaki şiddetine, sorumlu etkene, bakteriyeminin ya da eşlik eden bir hastalığın olup olmamasına ve konağın bireysel yanıtına göre değişebilir. Çabuk yanıt veren pnömokoksik pnömoni için, 7-10 günlük tedavi yeterlidir. Mycoplasma ve Chlamydia pnömonisinde 10-14; Legionella pnömonisinde ise, tedavi süresi 14-21 gün olmalıdır. Etkeni saptanamayan ağır pnömonilerde tedavi süresi 2-3 haftadan az olmamalıdır.

HKP’ de ise P. aeruginosa, Acinetobacter, S. Maltophilia dışındaki olgularda CPIS 7’nin altındaysa 7 güne kadar kısaltılabilir. Ancak tedavi süresi pnömoninin ağırlığı, klinik yanıtın alınması için geçen süre ve etken olan mikroorganizmaya göre ayarlanmalıdır.

2.1.10. Antibiyotik Tedavisine Yanıtın Değerlendirilmesi

Pnömonili bir hastada tedaviye yanıt, klinik bulgularla ölçülmelidir. Göğüs radyografisinde gerileme daha geç olacağından, erken grafi kontrolüne gerek yoktur. Etkin bir antibiyotik tedavisi uygulandığında konak ve etkene ilişkin bazı faktörler rezolüsyonu geciktirse bile, klinik bulgularda 48-72 saat içinde belli bir düzelmenin olması beklenir. Bu nedenle ilk 72 saatte başlangıç tedavisi değiştirilmemelidir. Klinik olarak önemli ölçüde kötüleşme varsa veya kullanılan tedavinin etkili olmadığı bir etken saptanmışsa (M. Tuberculosis, fungus gibi) tedavi daha erken değiştirilebilir. Risk faktörü taşımayan ve komplikasyon gelişmemiş pnömonili hastalarda ateş genellikle 2-3 günde düşer. Bir haftalık tedaviye rağmen olguların %20-40'ında fizik muayene bulguları kaybolmayabilir. Ancak bu durum tedavi şekli ve süresini etkilememelidir. Göğüs radyografisindeki bulgular klinik belirti ve bulgulara oranla çok daha geç silinir. 50 yaşın altında ve risk faktörü taşımayan pnömokoksik pnömonili olguların %40'ında radyolojik silinme 4 haftayı aşabilir. Yaşlı, alkolik ve KOAH gibi kronik bir hastalığı olanlarda ise bu oran %75'lere çıkmaktadır. Bu durumda hekim tedirgin olmamalı, seçtiği tedaviyi ve süresini değiştirmemelidir. Ancak, tedavi sırasında klinik kötüleşme ile birlikte radyolojik bulgularda artma varsa, bu durum, tedavinin etkin olmadığını gösterir. O zaman ileri incelemeler eşliğinde uygulanan tedavi gözden geçirilmelidir.

HKP'de tedaviye yanıt; tanının doğruluğuna, hastaya ait (yaş, eşlik eden hastalık), bakteriye ait (dirence paterni ve virülans) faktörlere göre değişim gösterebilir. Ateşsizlik yanıtı ve genel durumun düzelmesi yanında, lökositozun düzelmesi, kan gazı değerlerinin normale yaklaşması tedavi yanıtının ilk bulgularıdır. CPIS'in 6'nın altına düşmesi, PaO₂/FiO₂'nin düzelmesi tedaviye yanıt ve prognozun iyi olduğunu gösteren bir kriter olarak kullanılabilir. Başlangıç CRP'nin 4. günde %40'dan daha fazla azalması iyi prognostik kriter olarak değerlendirilmektedir.

Prokalsitonin de prognozu değerlendirmede anlamlı olabilir ancak CRP'ye göre pahalı olması ve her merkezde uygulanamaması kullanımını kısıtlamaktadır.

Klinik seyir; iyileşme, kısmi iyileşme, başarısızlık, relaps ve ölüm ile sonlanabilir. Ampirik antibiyotik tedavisi belirgin klinik kötüleşme veya tedaviye dirençli bakteri saptanması nedenleri dışında ilk 48-72 saatte değiştirilmemelidir.

Ağır pn6monilerde klinik seyirin değerlendirilmesinde akciğer radyografilerinin değeri dūřuktur. Tedavinin erken d6neminde genellikle radyolojik progresyon g6r6lebilir. 6zellikle ileri yař ve eşlik eden hastalık varlığında; radyolojik d6zelme klinik d6zelmeden daha yavaştır.

Ancak klinik d6zelme olmaksızın akciğer grafisinde multilober tutulum şeklinde progresyon, 48 saat içerisinde infiltrasyonun sayı ve boyutunda artma, kaviteleşme, plevral ef6zyon gelişmesi k6t6ye gidiş ve tedaviye yanıtızlık olarak değerlendirilmelidir. Ayırıcı tanıda d6ř6n6len patolojiler 6n planda ise algoritmadaki invaziv tanı y6ntemleri 6ncelikli olarak uygulanabilir.

Ampirik tedavinin uygunluğu ve erken başlanmasının mortaliteyi azaltan en 6nemli iki fakt6r olduğu, bronkoskopik y6ntemlerin mortaliteyi azaltmadığı unutulmamalıdır.

2.2. Erel Paneli

2.2.1. Tiyol/ Dis6lfid Dengesi

Oksidatif stress; serbest radikal veya reaktif oksijen t6rlerinin 6retimi ile antioksidan sistem arasındaki dengenin kaybolması sonucu molek6ler ve h6crenel fonksiyonlarda bozulma olarak tanımlanır. Reaktif oksijen t6rleri (ROT); fizyolojik d6zeylerin 6zerine ıktığında oksidatif hasara neden olan primer molek6llerdir. ROT'un zararlı etkilerine karşı organizmayı korumak için devreye enzimatik ya da non-enzimatik antioksidan mekanizmalar girer. Tiyol; h6crelerde herhangi bir oksidatif stres durumunun oluşumunu 6nlemede kritik bir role sahip s6lfidril (-SH) grubu içeren organik bir bileşiktir. Proteinlerdeki s6lf6r içeren aminoasitlerin (sistein, metyonin...) tiyol grupları ROT'un primer hedef noktasıdır. ROT ile ortamda bulunan tiyol grupları oksitlenerek reversible dis6lfid bağlarına d6n6ř6r. Bu d6n6ř6m radikal aracılı protein oksidasyonun en erken belirtisidir. Dinamik tiyol/dis6lfid denge durumu antioksidan savunma, detoksifikasyon apoptozis, enzim aktivitelerinin d6zenlenmesi, transkripsiyon ve h6crenel sinyal iletimi mekanizmalarında kritik rollere sahiptir. Plazma tiyol havuzunun ıok b6y6k bir kısmı temel olarak Albumin ve diğer proteinlerden oluşurken, k6çük bir kısmı da sistein, sistenil glisin, glutatyon, homosistein ve ę-glutamil sistein gibi d6ř6k molek6l ağırlıklı tiyollerden

oluşmaktadır. Proteinlerin tiyol grupları düşük molekül ağırlıklı bileşiklerin tiyol grupları, sistein rezidüleri ve diğer tiyol grupları ortamda bulunan oksidan moleküller tarafından oksitlenerek tersinir disülfid bağ yapılarına dönüşürler. Oluşan disülfid bağ yapıları tekrar tiyol gruplarına redüklenabilir ve böylece tiyol disülfid dengesi sürdürülür.

Anormal tiyol/disülfid denge düzeyleri; Diabetes mellitus, Kardiyovasküler hastalıklar, Malignite, Romatoid artrit, Kronik Böbrek Yetmezliği, Parkinson, Alzheimer, Multiple sklerozis ve Karaciğer hastalıkları gibi çeşitli hastalıklarının patogeneğinde yer almaktadır.

Tiyol/disülfid denge ölçümleri; • Native Tiyol [-SH], • Dinamik Disülfid [-S-S-], • Toplam Tiyol [(-SH)+(-S-S-)] düzeylerinin • Dinamik “-SH/-S-S-” Homeostazisinin değerlendirilmesinde kullanılır. Tiyol/disülfid dengesi yaşamsal bir öneme sahiptir. Bu çift taraflı dengenin 1979 yılından beri ancak tek tarafı ölçülebilirken, Erel ve Neşelioğlu'nun geliştirdiği yeni yöntemle her iki değişken düzeyi de ayrı ayrı ve toplamsal olarak ölçülebilmekte ve hem bireysel hem de bütünsel olarak değerlendirilebilmektedir (4).

2.2.2. İskemi Modifiye Albumin(IMA)

Son yıllarda iskemi durumlarında serum albumin yapısında değişikliklerin olduğu belirlenmiştir. Albumin yapısındaki son amino terminali; kobalt, bakır ve nikel gibi transisyon metallerinin bağlandığı bölgedir. İskemi durumunda ortaya çıkan hipoksi, asidoz, serbest radikal hasarı ve membran bozulması gibi nedenler, bu transisyon metallerinin albuminin N-terminaline bağlanmalarını azaltır. Yapısında değişiklik meydana gelmiş olan bu Albumine "iskemi modifiye albumin (IMA)" adı verilir ve albumin molekülündeki değişiklikler, hasta serumuna bir miktar kobalt eklenerek kolorimetrik olarak ölçülebilir. IMA ölçümü, albuminin kobalt bağlama kapasitesi ölçümü olarak bilinir ve albumine bağlanmamış kobaltın spektrofotometrik olarak ölçülmesini içerir (5).

Albumin-Kobalt bağlanma testi in vitro ortamda yapılır. Alınan serum örneğine kobalt eklenir. Eklenen kobalt normal Albumine ve daha az olmak üzere IMA'ya N-terminal amino bölgesinden bağlanır. Serumdaki bağlanamayan IMA

spektrofotometrik yöntemle ölçülür. Bu ölçümü yapabilmek için serbest kobaltla reaksiyona giren ve renk değişikliğine yol açan Ditiyotretiol (DTT) isimli protein ortama eklenir. DTT Albumine bağlanmış kobaltla reaksiyona giremez. Ortamdaki bağlanamayan serbest kobalt miktarı IMA değerini yansıtır.

Serumda IMA ölçümü Bar-Or ve arkadaşlarının tanımladığı yöntemle göre spektrofotometrik olarak yapılır. Serum IMA ölçümü için 200µl hasta serumu, 50µl kobalt klorid ile karıştırılır ve 10 dakika süreyle inkübe edilir. İnkübasyon aşamasından sonra albumine bağlanmayan kobaltı belirlemek için ölçüm küvetine 50µl DTT eklenerek karıştırılır ve bu şekilde ditiyotretiolün, albumine bağlanmamış kobalt ile renkli kompleks oluşturması sağlanır. 2 dakika sonra reaksiyonu durdurmak için 1 ml serum fizyolojik eklenir. Oluşan renkli kompleks 470 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçülür. Yine aynı yöntemle ancak DTT konulmamış örnek körüne karşı sıfırlandıktan sonra çıkan sonuçlar absorbans ünitesi (ABSU) olarak verilir.

2.2.3. Ferroksidaz

Seruloplazmin (Cp) α₂-globulin ailesine mensup bir serum proteindir ve plazmada bakırın taşınması (%95), organik aminlerin oksidasyonu, ferroksidaz aktivitesi, hücre demir seviyelerinin düzenlenmesi, glutatyon peroksidaz, askorbat oksidaz aktiviteleri ve antioksidan ve akut faz reaktanı olan bir proteindir. Seruloplazmin, yeni serbest oksijen radikallerinin oluşumunu engelleyen esansiyel bir proteindir ve +2 Fe'yi +3 Fe'e oksitleyerek Fe 'ün transferrine bağlanmasını kolaylaştıran koruyucu antioksidanlardandır. Seruloplazmin; ferroksidaz aktivitesi, askorbat oksidaz aktivitesi, oksijen radikali temizleyici aktivitesi ve GSH bağımlı peroksidaz aktivitesi göstererek antioksidan olarak aktivite gösterir. Total sülfidril grupları da antioksidan sistemin diğer bileşenleri arasında yer almaktadır (6).

2.3. Huzurevi

Ülkemizin zaman süreci içerisindeki sağlıkla ilgili toplumsal sorunlarına göz atacak olursak; başlangıçta bulaşıcı hastalıklar, daha sonraları ana-çocuk sağlığı ve

nüfus artışı, günümüzde bulaşıcı olmayan kalp hastalıkları ve çeşitli kanserler ön plana çıkmış sağlık sorunları olarak göze çarpmaktadır. Gelecekte ise toplumun yaşlanması ile ilgili sorunlar yaşamamız kaçınılmaz olacaktır. Çünkü toplumsal demografik dönüşümü yıllar önce yaşamış bugünün gelişmiş olan ülkeleri toplumun yaşlanması sorunu ile karşı karşıyadır. Yapılan nüfus projeksiyonları ülkemizin nüfus yapısının 2015 - 2025 yılları arasında değişerek bugünün gelişmiş ülkelerindeki benzer bir dağılıma ulaşacağını göstermektedir (57).

Yaşlı sayısının oransal olarak artışını tek bir nedene bağlamak imkansızdır. Bu artışta, tanı ve tedavi yöntemlerinin gelişmesi, çevrenin sağlık üzerine olan olumsuz etkisi ve hepsinden önemlisi Temel Sağlık Hizmetleri arasında yer almakta olan aile planlaması hizmetleri ile doğurganlığın azalması, genç nüfusun azalmasında da rol oynamaktadır (57).

1975 yılı itibariyle 65yaş üstü yaşlı nüfusun toplam nüfusa oranı %4,6 iken 2016'da bu oran % 8.3'e yükselmiştir. 2050 yılında ise bu oran %20.8'e yükseleceği tahmin edilmektedir (8).

Huzurevlerinde yaşayan yaşlıların sayısı gitgide artmaktadır.

Tablo 10. Yaşlı nüfus ve yaşlı nüfusun toplam nüfus içerisindeki oranı, 1935-2075

Yıl	Toplam nüfus (bin)	Yaşlı nüfus (65 üstü) (bin)	Yaşlı nüfusun toplam nüfusa oranı
1935	16.158	628	3,9
1955	24.065	822	3.4
1975	40.348	1.853	4.6
2000	64.730	4.350	6.7
2007	70.586	4.865	6.9
2009	72.561	5.083	7.0
2011	74.724	5.491	7.3
2012	75.627	5.682	7.5
2013	76.668	5.892	7.7
2014	77.696	6.193	8.0
2015	78.741	6.495	8.2
2016	79.815	6.652	8.3
2023	84.247	8.624	10.2
2050	93.476	19.485	20.8
2075	89.172	24.672	27.7

Kaynak: TÜİK, Genel Nüfus Sayımları, 1935-1990 TÜİK, Nüfus Tahminleri, 2000-2007 TÜİK, Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi, 2008-2016 TÜİK, 2013 Nüfus Projeksiyonları, 2013-2075

Tablo 11. Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığına Bağlı Huzurevi ile Huzurevi Yaşlı Bakım ve Rehabilitasyon Merkezleri sayısı, kapasitesi ve huzurevlerinde kalan yaşlı birey sayısının yıllara göre dağılımı

Yıllar	Huzurevi sayısı	Kapasite	Bakılan yaşlı sayısı
2017 (Haziran)	143	14.592	13.341
2016	141	14.412	13.248
2015	132	13.488	12.299
2014	124	12.647	11.688
2013	115	12.241	11.293
2012	106	11.706	10.951
2011	102	9.783	10.590
2010	97	9.260	7.979
2009	81	8.126	7.220
2008	79	8.002	6.773
2007	70	7.552	6.477
2006	69	7.605	6.082
2005	66	7.173	5.603
2004	62	6.760	5.389
2003	63	6.580	5.188
2002	63	6.477	4.952

Kaynak: Engelli ve Yaşlı hizmetler Genel Müdürlüğü

Tablo 12. Kamu, özel, belediye, dernek, vakıf ve azınlıklara ait huzurevleri sayısı, kapasiteleri ve bakılan yaşlı sayısı

Yatılı bakım huzurevleri (Haziran 2017)	Huzurevi sayısı	Kapasite	Bakılan kişi sayısı
Bakanlığımıza bağlı huzurevleri	143	14.592	13.341
Yaşlı yaşamevi	44	170	158
Diğer bakanlıklara bağlı huzurevleri	2	570	566
Belediyelere ait huzurevleri	22	3.402	2.381
Dernek ve vakıflara ait huzurevleri	29	2.454	1.717
Azınlıklara ait huzurevleri	5	508	355
Özel huzurevleri	176	9.889	6.922
Toplam	377	31.585	25.440

Kaynak: Engelli ve Yaşlı hizmetler Genel Müdürlüğü

Ülkemizde 1997 nüfus sayımına göre % 65'e varan bir kentleşme söz konusudur. Genel olarak toplumumuz yaşlısına sahip çıkan toplum özelliğinde olsa bile, kentlerdeki sosyo-ekonomik koşullar, aile yapısının geniş, ataerkil yapıdan çekirdek aileye dönüşü gibi nedenlerle ailelerin yaşlıları, özellikle yaşlılarının sosyal sorunları ile ilgilenmelerini güçleştirmektedir. Yaşlılıkta yaşanan sosyal problemler medikal problemlerden daha fazladır ve sosyal problemler medikal problemlerin daha ağır yaşanmasına yol açmaktadır. Bu nedenle yaşlıların sağlık sorunları yanında sosyal sorunlarına da eğilinmesi gerekmektedir. Yalnızlık gerek kentte yaşayan yaşlılarda ve gerekse kırsal alanda yaşayan yaşlılarda başta gelen sosyal sorun olarak ortaya çıkmaktadır. Silivri ilçesinde yapılan bir çalışmada yalnız yaşama oranı merkezde % 13.34, ilçenin kırsal alanını oluşturan Fenerköyü'nde % 11.03 olarak bulunmuştur. Buna karşılık sadece eşlerden oluşan bir aile yapısına sahip olarak yaşayan yaşlıların oranının Silivri merkezde % 42.10, Fenerköyü'nde % 66.90 olduğu belirtilmektedir (57).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu çalışma Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniğinde etik komite onayı (25/10/2017 tarih ve 194 sayılı kararı) ve hastaların onayı alınarak yapılmıştır. Acil Kliniğimize Kasım 2017 - Şubat 2018 tarihleri arası başvuran, bakımevi ilişkili ve toplum kökenli pnömoni tanıları alan ve ayrıca sağlıklı gönüllülerden oluşan toplam 107 hasta prospektif incelendi. Çalışmaya 65 yaş üzeri, hikaye, fizik muayene ve görüntüleme eşliğinde tanı alan ve çalışmada yer almaya rıza gösteren gönüllüler dahil edildi. 65 yaş altı, rıza göstermeyen, hastane kökenli ve ventilatör ilişkili pnömoni tanısı alan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen hastaların acil servis başvuru anında vital parametreleri ölçüldü. Rutin tetkikler olan tam kan sayımı, geniş biyokimyasal parametreleri ile ek olarak Erel ve Neşelioğlu'nun geliştirdiği nativ tiyol (NT), disülfid (D), toplam tiyol (TT), iskemi modifiye Albumin (IMA), ferrokسيداز ve bu parametrelerden oluşan indeksleri içeren EREL paneli çalışıldı. EREL paneli, hali hazırda alınan biyokimya tüpünde alınan kan numunesinden çalışıldı. Paneldeki indeks 1 disüfidin nativ tiyole bölünmesi ile (D/NT), indeks 2 disüfidin toplam tiyole bölünmesi ile (D/TT), indeks 3 nativ tiyolün toplam tiyole bölünmesi ile (NT/TT) elde edildi. Ölçümler bir Autocobas 501 otoanalizeri (Roche-Hitachi, Mannheim, Almanya) ile yapıldı. Diğer biyokimyasal parametre ölçümleri piyasada bulunan tahlil setleri (Roche, Almanya) ile ölçülmüştür. Rutin çalışma dışında kalan EREL panelindeki kitlerin maliyeti Prof. Dr. Özcan Erel tarafından karşılanmıştır. Hastalar 28 günlük takibe alındı ve 28'inci gün sonundaki mortaliteleri kaydedildi.

3.1. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS Statistics 20.0 for Windows programı ile gerçekleştirildi. Çalışma verileri değerlendirilirken kategorik değişkenler için frekans dağılımları, sürekli değişkenler için ise tanımlayıcı istatistikler verildi.

Çalışmada sürekli değişkenler için Shapiro-Wilk normallik testi uygulandı. Test sonucunda OSİ değeri normallik varsayımını sağlamadığı ($p < 0,05$) için bağımsız gruplarda ortanca karşılaştırmalarında nonparametrik test olan Mann Whitney U testi

kullanıldı. Normal dağılan verilerin ortalamalarının karşılaştırılması için Independent Samples-t test kullanıldı. Çoklu gruplarda normal dağılan verilerin ortalamalarının karşılaştırılması için One way-ANOVA, normal dağılan çoklu gruplar için Kruskal-Wallis testleri kullanıldı. Bağımsız frekans verilerin değerlendirilmesinde, 2x2 gözlü tablolar üzerinde Ki-Kare testi uygulandı. Mortalite için anlamlı olduğu görülen parametrelerde ROC analizi yapıldı ve eğri altında kalan alan hesaplandı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ değeri kullanıldı.



4. BULGULAR

Çalışmaya 36 bakımevi ilişkili, 36 toplum kökenli pnömoni hastası ve 35 sağlıklı gönüllü olmak üzere toplam 107 örnek dahil edilmiştir. Grupların cinsiyet dağılımı Tablo 13’de verilmiştir. Gruplar arasında cinsiyet dağılımları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 13. Grupların cinsiyet dağılımı

		CİNSİYET			
		KADIN		ERKEK	
		n	%	n	%
PNÖMONİ TİPİ	KONTROL	21	60,0%	14	40,0%
	TOPLUM	20	55,6%	16	44,4%
	SAGLIK BAKIMI	22	61,1%	14	38,9%
	TOPLAM	63	58,9%	44	41,1%

Ki-Kare; p=0,880

Gruplar arası yaş ortalamaları Tablo 14’te verilmiştir. Bu ortalamalar arasında istatistiksel anlamlı fark vardır (p=0,001). Posthoc analizde anlamlılık bakımevi grubundan kaynaklanmaktadır; bakımevi grubu yaş ortalaması daha yüksek görülmektedir. Kontrol grubu ve toplum kökenli pnömoni grubu arasındaki fark istatistiksel anlamlı bulunmamıştır (p=0,294).

Tablo 14. Gruplar arası yaş ortalaması

Descriptives								
YAŞ								
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
KONTROL	35	79,37	5,610	,948	77,44	81,30	67	93
TOPLUM	36	81,81	7,764	1,294	79,18	84,43	65	100
SAGLIK BAKIMI	36	85,83	6,889	1,148	83,50	88,16	67	95
Total	107	82,36	7,268	,703	80,97	83,76	65	100
One way-ANOVA; p=0,001								

EREL paneli parametreleri için Tablo 15 ve Tablo 16’da 3 grubun analizleri verilmiştir. Normal dağılıma uyan NT parametresi için ortalamalar üç grup arasında istatistiksel anlamlı olarak farklıdır ($p < 0,001$). Posthoc analizlere göre fark her üç gruptan kaynaklanmaktadır. Sırası ile NT ortalamaları kontrol, toplum kökenli ve bakımevi şeklinde azalmaktadır.

Normal dağılıma uymayan D, TT ve indeksler için ortancaların analizinde TT ve D parametreleri için 3 grup arası istatistiksel anlamlı farklılık vardır ($p < 0,001$; $p = 0,010$). Posthoc analize göre D için bulunan fark bakımevi grubundan kaynaklanmaktadır; TT için ise 3 grup da ayrı ayrı anlamlı olarak birbirinden farklılık göstermektedir. İndeksler için ise 3 grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p = 0,118/0,070/0,089$).

Tablo 15. Gruplar arası NT, TT, D değerleri

PNÖMONİ TİPİ	KONTROL			TOPLAM			SAGLIK BAKIMI			TOPLAM					
	Standard	Mean	Maximum	Median	Minimum	Maximum	Standard	Mean	Maximum	Median	Minimum	Maximum			
													p	<0,001*	<0,001**
NT	Standard	101,99	103,48	9,49	0,07	0,09	0,08	0,089**	Standard	101,99	103,48	9,49	0,07	0,09	0,08
	Mean	270,64	302,79	16,10	0,07	0,07	0,88	0,118**	Mean	270,64	302,79	16,10	0,07	0,07	0,88
	Maximum	491,60	519,70	54,05	0,42	0,66	1,01	0,070**	Maximum	491,60	519,70	54,05	0,42	0,66	1,01
TT	Minimum	53,00	90,70	-1,20	-0,01	-0,01	0,54	0,11	Minimum	53,00	90,70	-1,20	-0,01	-0,01	0,54
	Median	261,50	292,20	15,00	0,06	0,05	0,90	0,12	Median	261,50	292,20	15,00	0,06	0,05	0,90
	Standard	80,57	79,22	11,73	0,11	0,06	0,12	0,064	Standard	80,57	79,22	11,73	0,11	0,06	0,12
D	Mean	196,79	224,03	13,62	0,09	0,07	0,86	0,09	Mean	196,79	224,03	13,62	0,09	0,07	0,86
	Maximum	367,70	383,20	54,05	0,42	0,23	1,01	0,23	Maximum	367,70	383,20	54,05	0,42	0,23	1,01
	Minimum	53,00	90,70	-1,20	-0,01	-0,01	0,54	0,01	Minimum	53,00	90,70	-1,20	-0,01	-0,01	0,54
İNDEKS 1	Median	198,35	218,65	12,15	0,06	0,05	0,89	0,06	Median	198,35	218,65	12,15	0,06	0,05	0,89
	Standard	77,68	79,26	8,83	0,05	0,14	0,064	0,05	Standard	77,68	79,26	8,83	0,05	0,14	0,064
	Mean	265,04	300,45	17,73	0,07	0,09	0,88	0,07	Mean	265,04	300,45	17,73	0,07	0,09	0,88
İNDEKS 2	Maximum	437,90	471,70	40,80	0,25	0,66	0,99	0,25	Maximum	437,90	471,70	40,80	0,25	0,66	0,99
	Minimum	122,90	183,60	2,10	0,01	0,01	0,67	0,01	Minimum	122,90	183,60	2,10	0,01	0,01	0,67
	Median	247,25	271,75	16,97	0,07	0,06	0,88	0,07	Median	247,25	271,75	16,97	0,07	0,06	0,88
İNDEKS 3	Standard	82,77	81,97	6,97	0,03	0,02	0,05	0,03	Standard	82,77	81,97	6,97	0,03	0,02	0,05
	Mean	352,371	386,20	16,96	0,05	0,05	0,91	0,05	Mean	352,371	386,20	16,96	0,05	0,05	0,91
	Maximum	491,60	519,70	32,00	0,17	0,13	0,10	0,17	Maximum	491,60	519,70	32,00	0,17	0,13	0,10
İNDEKS 1	Minimum	139,60	187,80	0,50	0,001	0,001	0,74	0,001	Minimum	139,60	187,80	0,50	0,001	0,001	0,74
	Median	361,50	392,50	18,40	0,05	0,05	0,91	0,05	Median	361,50	392,50	18,40	0,05	0,05	0,91
	Standard	82,77	81,97	6,97	0,03	0,02	0,05	0,03	Standard	82,77	81,97	6,97	0,03	0,02	0,05

*One way-ANOVA

**Kruskall-Wallis

Ayrıca IMA ve ferrokسيداز aktivitesi değerleri kontrol grubu ve bakımevi ilişkili pnömoni gruplarında çalışıldı. Normal dağılım gösteren IMA için 2 grup arası ortalamalar arasında anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$); bakımevi grubunda anlamlı olarak IMA aktivitesi daha yüksek bulundu. Normal dağılmayan ferrokسيداز aktivitesi için ise 2 grup arasında ortancalar için anlamlı farklılık bulunamadı ($p=0,550$).

Tablo 16. Gruplar arası IMA ve ferroksidaz değerleri

	PNÖMONİ TİPİ											p			
	KONTROL					SAGLIK BAKIMI					TOPLAM				
IMA	Mean	Standard	Median	Minimum	Maximum	Mean	Standard	Median	Minimum	Maximum	Mean	Standard	Median	Minimum	Maximum
		65,62	9,73	67,20	50,50	82,00	79,52	6,83	78,95	67,60	98,80	72,67	10,88	73,60	50,50
Ferroksidaz	561,21	226,14	478,50	254,10	1137,40	526,38	230,61	492,00	128,60	1195,90	543,55	227,46	485,90	128,60	1195,90

*Independent samples-t testi
**Mann Whitney-U testi

Toplum kökenli pnömoni ve bakımevi ilişkili pnömoni grupları arasında CRB65 risk skoru farkları analiz edildi. Ayrıca CRB65 skoruna göre orta risk (1-2) ve yüksek risk (3-4) olarak ayrılarak 2 grup farkları analiz edildi (Tablo 17 ve 18). CRB65 skorunun bakımevi ilişkili grupta daha yüksek olduğu görülmektedir. Aynı şekilde CURB65 skoru ve risk grubu da bakımevi grubunda daha yüksek bulunmuştur (Tablo 19).

Tablo 17. Gruplar arası CRB65 skoru değerlendirilmesi

		n	PNÖMONİ TİPİ		Total
			TOPLUM	SAGLIK BAKIMI	
CRB65	1	n	20	5	25
		%	55,6%	13,9%	34,7%
	2	n	13	11	24
		%	36,1%	30,6%	33,3%
3	n	3	16	19	
	%	8,3%	44,4%	26,4%	
4	n	0	4	4	
	%	0,0%	11,1%	5,6%	
Total	n	36	36	72	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

Ki-Kare; p<0,001

Tablo 18. Gruplar arası CRB65 risk grubu hastalarının karşılaştırılması

			PNÖMONİ TİPİ		Total
			TOPLUM	SAGLIK BAKIMI	
CRB65 risk	Orta risk	n	33	16	49
		%	91,7%	44,4%	68,1%
	Yüksek risk	n	3	20	23
		%	8,3%	55,6%	31,9%
Total		n	36	36	72
		%	100,0%	100,0%	100,0%

Ki-Kare; p<0,001

Tablo 19. Gruplar arası CURB65 skoru değerlendirmesi

			PNÖMONİ TİPİ		Total
			TOPLUM	SAGLIK BAKIMI	
CURB65	1	n	2	1	3
		%	5,6%	2,8%	4,2%
	2	n	18	4	22
		%	50,0%	11,1%	30,6%
	3	n	13	13	26
		%	36,1%	36,1%	36,1%
	4	n	3	16	19
		%	8,3%	44,4%	26,4%
	5	n	0	2	2
		%	0,0%	5,6%	2,8%
Total		n	36	36	72
		%	100,0%	100,0%	100,0%

Ki-Kare; p<0,001

Tablo 20. CURB65 risk grubu değerlendirmesi

			PNÖMONİ TİPİ		Total
			TOPLUM	SAGLIK BAKIMI	
CURB65 risk	Hafif-orta (ayaktan)	n	20	5	25
		%	55,6%	13,9%	34,7%
	Ciddi pnömoni (yatış)	n	16	31	47
		%	44,4%	86,1%	65,3%
Total		n	36	36	72
		%	100,0%	100,0%	100,0%

Ki-Kare; p<0,001

Toplum kökenli pnömoni ve bakımevi ilişkili pnömoni grupları arasında PSI risk skoru farkları analiz edildi. Bakımevi ilişkili grupta PSI skorunun istatistiksel olarak daha yüksek olduğu görülmektedir (Tablo 21).

Tablo 21. Gruplar arası PSI puanı

PSI puanı	Median	N	Min	Max
PNÖMONİ TİPİ				
TOPLUM	121,50	36	91	183
SAGLIK BAKIMI	157,50	36	107	268
Total	141,00	72	91	268
Mann Whitney-U; P<0,001				

Ayrıca PSI risk sınıflarına göre analiz yapıldı (Tablo 22). PSI sınıflarında da bakımevi ilişkili grubun daha yüksek risk sınıfında olduğu görülmektedir.

Tablo 22. Gruplar arası PSI evrelemesi

			PSIevre		Total
			4	5	
PNÖMONİ TİPİ	TOPLUM	n	23	13	36
		%	63,9%	36,1%	100,0%
	SAGLIK BAKIMI	n	6	30	36
		%	16,7%	83,3%	100,0%
Total		n	29	43	72
		%	40,3%	59,7%	100,0%
Ki-Kare; p<0,001					

Pnömoni tiplerine göre 28 günlük mortalite oranları Tablo 23’de verilmiştir. Bakımevi ilişkili grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde mortalite daha yüksek bulundu.

Tablo 23. Pnömoni tipleri arası 28 günlük mortalite oranları

PNÖMONİ TİPİ	TOPLUM	n	28 günlük mortalite		Total
			YOK	VAR	
			31	5	36
		%	86,1%	13,9%	100,0%
	SAGLIK BAKIMI	n	14	22	36
		%	38,9%	61,1%	100,0%
Total		n	45	27	72
		%	62,5%	37,5%	100,0%

Ki-Kare; p<0,001

Bakımevi ilişkili ve toplum kökenli pnömoni olan toplam 72 hastanın 28 günlük mortalitesine etki eden faktörler lojistik regresyon ile değerlendirildi. Tablo 24’de etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunan faktörler gösterilmiştir. Hastanın hikayesinde KKY olması, SKB, Nb, Htc, laktat ve PSI evresi parametrelerinin mortaliteye etkisi olduğu görülmüştür. Esas araştırma konumuz olan EREL paneli parametrelerinin bu çalışmadaki sonuçlara göre mortaliteye etkisi olmadığı görülmüştür.

Tablo 24. Pnömonide 28 günlük mortaliteye etki eden faktörler

	p -value	Odd	95% C.I.for Odd	
			Lower	Upper
YAŞ	0,394	1,034	0,957	1,117
CİNSİYET	0,190	0,452	0,138	1,481
DM	0,409	0,551	0,133	2,272
KOAH	0,178	0,383	0,094	1,55
KBY	0,434	1,777	0,421	7,505
KKY	0,024	3,861	1,194	12,483
MALİGNİTE	0,469	1,945	0,321	11,796
SVO	0,992	0,992	0,22	4,479
KC	1,000	-	0	-
SİGARA	0,982	0,971	0,074	12,711
SKB	0,027	0,969	0,943	0,996
NB	0,007	1,048	1,013	1,084
SOLUNUM	0,381	1,038	0,954	1,13
ATEŞ	0,633	0,803	0,326	1,975
SATURASYON	0,089	0,956	0,908	1,007
GKS	0,088	0,812	0,639	1,031
WBC	0,180	1,107	0,954	1,285
PLT	0,555	0,999	0,996	1,002
HTC	0,004	0,828	0,728	0,942
PH	0,954	0,849	0,003	209,585
LAKTAT	0,003	1,963	1,255	3,071
KAN GLUKOZU	0,295	1,005	0,995	1,015
BUN	0,355	1,011	0,988	1,034
KREATİNİN	0,692	1,017	0,936	1,105
POTASYUM	0,681	0,955	0,765	1,192
SODYUM	0,063	1,077	0,996	1,165
CRP	0,215	1,008	0,995	1,021
PROKALSİTONİN	0,376	0,915	0,751	1,114
NT	0,440	1,004	0,993	1,016
D	0,054	1,15	0,998	1,326
IMA	0,224	0,928	0,823	1,047
Ferrosidaz	0,147	0,997	0,992	1,001
CRB65	0,250	1,461	0,766	2,788
PSI evre	0,006	7,734	1,804	33,152

Sadece bakımevi ilişkili pnömoni grubu ele alındığında mortaliteyi etkileyen faktörler aşağıdaki tablo 25’de gösterilmiştir. Bu verilere göre KKY öyküsü olması, SKB ve Nb, mortlite üzerinde etkili görülmektedir.

Tablo 25. BİP hastalarında 28 günlük mortaliteye etki eden faktörler

	p-value	Odd	95% C.I.for Odd	
			Lower	Upper
YAŞ	0,449	1,054	0,92	1,207
CİNSİYET	0,082	0,099	0,007	1,345
DM	0,979	1,041	0,05	21,444
KOAH	0,758	0,595	0,022	16,273
KBY	0,999	8,61E+08	0	.
KKY	0,044	18,207	1,088	304,681
SİGARA	1,000	0	0	.
MALİGNİTE	0,999	8,98E+08	0	.
SVO	0,570	2,513	0,104	60,554
KC	1,000	1,046	0	.
SKB	0,022	0,921	0,857	0,988
NB	0,020	1,118	1,018	1,228
SOLUNUM	0,952	0,994	0,816	1,21
ATEŞ	0,624	1,6	0,244	10,48
SATURASYON	0,925	1,007	0,862	1,177
GKS	0,887	1,031	0,679	1,565
WBC	0,106	1,22	0,959	1,553
PLT	0,499	1,003	0,994	1,012
HTC	0,095	0,83	0,666	1,033
pH	0,888	0,323	0	2209539
LAKTAT	0,092	1,76	0,912	3,398
KAN GLUKOZU	0,520	0,991	0,963	1,019
BUN	0,413	1,025	0,966	1,088
KREATİNİN	0,910	1,019	0,734	1,416
POTASYUM	0,967	0,976	0,303	3,138
SODYUM	0,506	0,942	0,79	1,124
CRP	0,780	0,998	0,988	1,009
PROKALSİTONİN	0,603	0,917	0,66	1,272
NT	0,675	1,002	0,992	1,012
D	0,062	1,111	0,995	1,241
IMA	0,237	0,933	0,832	1,047
Ferrosidaz	0,214	0,997	0,993	1,001
CRB65	0,960	1,026	0,383	2,742
PSI evre	0,066	11,311	0,855	149,583

5. TARTIŞMA

Pnömoni, halen tüm dünyada önemli mortalite ve morbidite nedenleri arasında üst sıralarda yer almaktadır. Sağlık Bakanlığı 2004 verilerine göre tüm hastane yatışlarının %1,9'unu pnömoni hastalarının oluşturduğu belirtilmiştir. Aynı zamanda hastanede gerçekleşen ölümlerin %1,8'inin pnömoniye bağlı olduğu görülmektedir (1). Pnömoniler gelişim yerlerine göre, toplum kökenli pnömoni (TKP) ve hastane kökenli pnömoni (HKP) olarak iki ana başlık altında değerlendirilmektedir. Bu sınıflandırma, etken dağılımı farklı olan pnömoni şekillerinin tanı ve tedavisinde yol göstericidir. Bununla birlikte; son yıllarda yapılan çalışmalarda, sağlık sistemi ile doğrudan ve yakın ilişkisi olan, son üç ay içinde hastanede yatmış, ayaktan parenteral tedavi alan, uzun süreli bakımevinde kalma, evde yara bakımı yapılan, hemodiyaliz programında olan olgularda gelişen pnömonilerin, temelde toplumda gelişse de, etken dağılımı ve prognoz açısından HKP'ye benzediği dikkat çekmiştir. Bu nedenle, bu pnömoniler ayrı bir grup olarak değerlendirilmeye başlanmış ve sağlık bakımı ile ilişkili pnömoni (SBİP) olarak tanımlanmıştır. Ayrıca bu çalışmanın konusu olan bakımevinde kalan hastalarda görülen pnömoniler de net bir tanımı olmasa da Bakımevi İlişkili Pnömoni (BİP) olarak adlandırmaktadır.

Bu çalışmada, bakımevinde kalan 65 yaş üstü pnömoni tanısı alan hastalarda tiyol/disülfid dengesi, iskemi modifiye Albumin ve ferrokسيدaz aktivitesinin prognostik değeri tartışılmıştır. Sonuç olarak NT, D ve IMA tanısı olan BİP grubunda anlamlılık göstermiştir; bu sonuç ile BİP hastalarında TKP hastalarına göre oksidatif stresin daha ön planda olduğunu ifade edilebilir. Ancak bu çalışmada EREL paneli altında çalışılan bu parametrelerin BİP hastalarında mortalite belirteci olarak kullanılacağına dair bir veri ortaya çıkmamıştır.

Taşbakan ve ark yaptıkları bir çalışmada hastanelerinde yatan SBİP ve TKP olgularının başvuru özellikleri, etken dağılımları ve prognozları karşılaştırılmıştır. SBİP olgularında daha yüksek oranda ek hastalık, düşük albumin düzeyi, radyolojik olarak bilateral/multilober tutulum, plevral sıvı ve nekrotizan pnömoni saptanmıştır. Ek hastalıkların detaylı değerlendirmesinde; SBİP olgularında solid tümör (%26.5'e karşın %9, p= 0.014) ve serebrovasküler hastalık (%20.4'e karşın %5.6, p= 0.01) oranları daha yüksek bulunmuştur. SBİP için en önemli risk faktörünün, son 90 günde

en az iki gün hastaneye yatış öyküsü olduğu görülmüştür. Buna karşılık olguların çok küçük bir bölümünün (%4.1) bakımevinde yaşadığı tespit edilmiştir. Bu bulgu, SBİP olgularının %49,6'sının bakımevi kökenli olduğu Kollef ve ark tarafından yapılan çalışma ile çelişmektedir (58). Kollef ve ark çalışmasında hastanede pnömoni tanısı ile yatan hastaların yarısının TKP ve %20'den fazlasının ise SBİP olduğu bulundu (59).

Çalışmamızda pnömoni tanısı almış hastaların 36'sı TKP, 36'sı BİP ve 35 sağlıklı gönüllü olmak üzere 107 örnek dahil edilmiştir. Gruplar arasında demografik veriler açısından cinsiyet dağılımlarında anlamlı istatistiksel fark saptanmamış olup; yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

EREL parametreleri değerlendirildiğinde bulgular arasında ferrokسيداز açısından anlamlı fark bulunmazken NT, TT, D ve IMA'da anlamlı farklılık saptandı. NT, TT'nin kontrol grubu, TKP ve BİP gruplarında sırasıyla düştüğü, IMA'nın ise aynı sırayla yükseldiği görülmüştür. Bu şekilde oksidatif hasarın en ağırlıkla BİP grubunda gerçekleştiği ve ciddiyetin arttığı sonucu ortaya çıkabilir. IMA'dan hareketle bu hasarın artmasının iskemik hasarı da arttırdığı sonucuna varılabilir. Risk sınıfları değerlendirildiğinde CRB65, PSI açısından anlamlı fark saptanmıştır. BİP grubu PSI skoru hesaplanırken bakımevi puanı aldığı için 10 puan önde başlamaktadır. Oluşan PSI skor ve sınıflama farkı kısmen buradan kaynaklanabilir. Ancak iki grup PSI skor ortalamalarının sırasıyla 129 / 161 olduğu düşünülürse BİP grubunda ciddiyeti arttıran farklı etkenler ve/veya mekanizmalar olduğu düşünülebilir. Ayrıca 28 günlük mortalite oranları açısından da her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır.

Doğan ve ark gerçekleştirdiği bir çalışmada 70 yaş ve üzeri TKP tanısı alan toplam 55 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Yaşlılık ile birlikte akciğerde meydana gelen değişiklikler ve ek hastalıkları yaşlı olgularda pnömoni riskini ve mortalitesini etkilediği ve bu yüzden pnömonilerin ileri yaştaki olgularda yüksek morbidite ve mortalite ile seyrettiği belirtilmiş (60). Vila-Corcoles ve ark yaşlı hastalarda toplum kökenli pnömonilerin epidemiyolojisi ile ilgili yapılan 11,241 kişilik bir kohort çalışmasında yaşlılarda toplum kökenli pnömonilerin sıklığının yaşla birlikte arttığını vurgulamaktadır. Bu çalışmada, 65-74 yaş aralığında toplum kökenli pnömoni sıklığı %10 iken; 75-84 yaş arasında %16,9; 84 yaş ve üzeri için bu oran

%29,4 olarak bulunmuştur (63). Saltoğlu ve ark yayınladıkları bir başka seride toplam 130 TKP'li olguda mortalite oranının %3 olduğunu, ölümlerle sonuçlanan tüm pnömoni olgularının ileri yaşta olduğunu bildirmişlerdir (27).

Çalışmamızda gruplar arası yaş ortalamalarında istatistiksel anlamlı fark vardır ($p=0.001$). Anlamlılık bakımevi grubundan kaynaklanmaktadır; BİP yaş ortalaması 85,8 olup daha yüksektir. Kontrol grubu (79,3) ve TKP grubun (81,8) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.294$). PSI skoru üzerinden düşünülürse kontrol grubu ve BİP grubu arasındaki yaklaşık 6 birim fark ciddiye sınıflamasını etkileyebilmektedir; ancak BİP ve TKP gruplarının farkı (4 birim) puanı değiştirse de sınıflamayı değiştirmesi olası değildir. CRB65 ve CURB65 sınıflamaları için düşünülürse bizim gruplarımız arasında yaş parametresinden kaynaklı fark oluşamaz; ifade edildiği gibi hasta gruplarımız zaten 65 yaş üzeri olarak oluşturulmuştur. Buradan yola çıkarak BİP ve TKP grupları arası yaş farkının klinik öneminin olmayacağı düşünülebilir.

IMA düzeyinde artma miyokard iskemisini gösteren erken bir belirteç olarak AKS'li hastaların değerlendirilmesinde kullanılabileceği literatürde ifade edilmektedir. Özlem ve ark yaptığı bir çalışmada, erken bir kardiyak iskemi belirteci olan IMA'nın sağlıklı yetişkinler ve AKS'li hastalarda serum düzeylerinin saptanması ve miyokard iskemisi tanısındaki geçerliliğinin ölçülmesi amaçlanmış olup sağlıklı grup ile karşılaştırıldığında AKS'li hastalarda serum IMA düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek bulunduğu görülmüştür ($p<0.001$) (5). Bizim çalışmamızda beklenen şekilde prognozu daha kötü olduğu düşünülen bakımevi hastalarında IMA değeri diğer gruplardan anlamlı yüksek tesbit edildi. (Kontrol grubu 65,62 / BİP 79,52) Bu sonuçlar ışığında bakımevi ilişkili pnömonide oluşan inflamasyon ve oksidatif hasarın sekonder iskemi yönünde patogeneze katkıda bulunduğu söylenebilir. Bolatkale ve ark yaptığı çalışmada pnömoni vakalarında IMA'nın daha yüksek olduğu ve CRP ile korele olduğu görülmüş; TKP hastalarında tanısal açıdan faydalı olabileceği ifade edilmiştir (64). Bizim çalışmamızda da bu yönde sonuçlar elde edilmekle birlikte bu kaniya varabilmek için tüm yaş ve risk gruplarının dahil olduğu bir hasta grubu ile daha geniş çalışmalar yapılmalıdır.

Seruloplazmin (Cp) ilk olarak 1948'de Homberg ve Laurell tarafından tanımlanan, hepatositlerden sentezlenen bir akut faz reaktanıdır. Demir

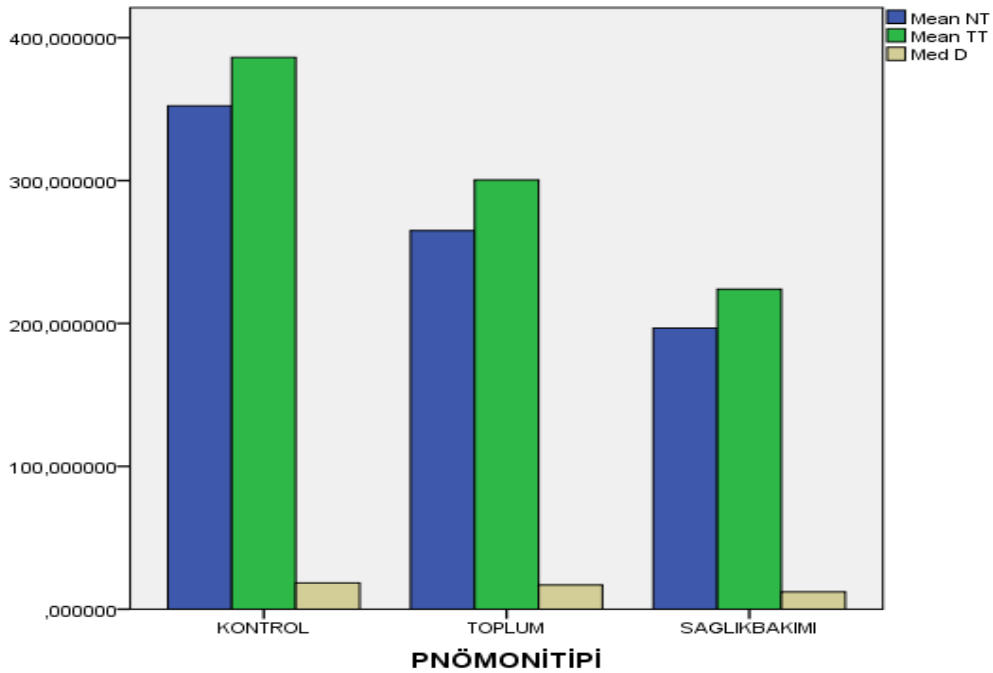
metabolizmasında, bakır transportunda görevleri ve antioksidan etkinliği vardır. Cp, ferrokسيداز olarak da bilinir (6). Nagoev ve ark. yaptığı bir araştırmada pnömonide antioksidan aktivitesi araştırılmış; Cp aktivitesinin hastalığın etyolojisi, stage ve derecesi ile inhibe olduğu görölmüştür (65). Cemek ve ark çalışmasında ise yaşları 2-12 arasında değişen akut pnömonili çocuk hastaların seruloplazmin aktiviteleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (66). Bizim çalışmamızda ise ferrokسيداز aktivitesinde kontrol ve BİP grubu arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Tiyol disülfid denge parametreleri olan Native Tiyol [-SH], Dinamik Disülfid [-S-S-], Toplam Tiyol [(-SH)+(-S-S-)] düzeylerinin ve Dinamik “-SH/-S-S-” Homeostazisi oksidatif hasarın değerlendirilmesinde kullanılır. Tiyol-disülfid dengesi yaşamsal bir öneme sahiptir. Bu çift taraflı dengenin 1979 yılından beri ancak tek taraflı ölçülebilirken, Erel & Neşelioğlu'nun geliştirdiği yeni yöntemle her iki değişken düzeyi de ayrı ayrı ve toplamsal olarak ölçülebilmekte ve hem bireysel hem de bütünsel olarak değerlendirilebilmektedir.

Ateş ve ark çalışmasına göre yeni tanı almış HT hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre nativ tiyol düzeylerinde anlamlı azalma, disülfid düzeyinde ise yükselme olduğu; tiyol/disülfid dengesinin sağlıklı kontrol grubuna kıyasla disülfid formasyonuna doğru kaydđı saptanmıştır (67,68). Yine Coşkun ve ark çalışmasında KBY hastalığının etyolojisinde oksidatif stresin önemli rolü bulunduğu ve tiyol grubu içeren bileşiklerin indirgeyici özellikleri ile oksidatif strese karşı savunmada önemli bir görev üstlendiği; dinamik tiyol/disülfid homeostazının bozulması KBY ve DM dahil pek çok hastalığın gelişiminde rol oynadığı belirtilmiştir (69). Topuz ve ark yaptığı çalışmada da akut pulmoner emboli hastalarında tiyol/disülfid dengesinin disülfid formasyonuna doğru kaydđı gösterilmiş ve tiyol/disülfid dengesinin hemodinamik parametrelerle birlikte kullanımının mortalite prognozu tayininde kullanılabileceği belirtilmiştir (70). Babaoğlu ve ark KOAH, astımlı ve ACOS (Astım-KOAH Overlap Sendromu) hastalarda tiyol/ disülfid homeostazı ile ilgili parametreleri karşılaştırmışlardır; 135 hasta dahil edilen bu çalışmada KOAH, astım ve ACOS arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamış ve bu hastalıkların patofizyolojisinin aynı, klinik yansımaları farklı olduğu yorumu yapılmıştır (71).

Bizim çalışmamızda normal dağılıma uyan NT ve TT parametreleri için üç grup arasında anlamlı fark mevcuttur ($p<0,001$) ve sırası ile kontrol grubu, toplum

kökenli ve bakımevi grubu şeklinde azaldıkları görülmüştür. Her üç grup da anlamlı olarak birbirinden farklı bulunmuştur. Enfeksiyöz süreçlerde oksidatif stres ile ilişkili olarak tiyol bileşiklerinin azalması beklenmektedir. Tiyol/disülfid homeostazisi gereği oksidan hasar sonucu tiyol bileşikleri azalırken disülfid köprülerinin oluşması ve disülfid değerinin yükselmesi beklenebilir. Bununla birlikte bizim çalışmamızda disülfid değerinin de aynı sırayla azaldığı bulunmuştur. Burada disülfid için anlamlı fark BİP grubundan kaynaklanmaktadır; kontrol grubu ve TKP grubu arası fark anlamlı bulunmamıştır. Bu çalışma sonuçlarına göre pnömönide oluşan oksidan-antioksidan denge bozukluğunda mekanizmaların farklı işlediği sonucu ortaya çıkabilir. Ayrıca çalışmamızda oranlardan oluşan indeks 1-2-3'te anlamlı farklılık oluşmamıştır. Tiyol bileşiklerinin azalması hasarın ağırlığı ve hastalık ciddiyetine işaret edebilir. Bu durumda BİP grubunda oksidan hasarın ve ciddiyetin daha ağır olduğu öngörülebilir. 28 günlük mortalite oranları BİP ve TKP gruplarında anlamlı olarak farklı olmakla birlikte logistik regresyon analizi yapıldığında EREL parametrelerinin hiçbirinin 28 günlük mortaliteye etkisinin olmadığı değerlendirilmiştir. Analizde BİP grubunda (n=36) 28 günlük mortaliteye etkisi olan parametreler; KKY öyküsü, başvuru sistolik kan basıncı ve kalp hızı olarak bulundu ($p<0,05$).



Şekil 1. Tiyol/disülfid dengesi parametreleri

CURB65, CRB65 ve PSI mortalite riski yüksek hastaları ayırt etmek için tanımlanmış puanlamalar olup; gereksiz hastane yatışlarını önlemek ve yoğun bakım gerekliliklerini ortaya koymak kullanım amaçlarındandır. Le Infezioni in Medicina dergisinde yayınlanan makalede pnömoni hastalarında hastaneye yatış ile PSI ve CURB65 kriterleri arasındaki uyum ve mortaliteyi tahmin etme oranları karşılaştırılmış; çıkan sonuca göre yatış için aralarında uyum bulunmama birlikte CURB65 ≥ 2 ve PSI evresi ≥ 3 üstünde olduğu olgularda mortalitenin anlamlı arttığı görülmüştür (72).

Bizim çalışmamızda CURB65 ve PSI skorunun ve sınıflarının bakımevi ilişkili grupta daha yüksek olduğu görülmektedir. Ancak bu çalışmada 65 yaş üstü hastalar dahil edildiği için CRB65 ve CURB65 sınıflamalarına göre 0 grubu hasta yoktur. Muhtemelen aynı nedenden kaynaklanmak üzere hem TKP hem de BİP gruplarında PSI sınıfları sadece sınıf 4 ve 5 olarak bulunmuştur. Bununla birlikte BİP grubunda ciddiyet sınıflarının yüksekliği teorik ve pratik anlamda önemli görünmektedir. Bu sonuçlar ışığında 65 yaş üzeri pnömoni tanısı alan ve özellikle bakımevinde kalan hastalarda yatması gereken hasta ve hatta yoğun bakım adayı olarak görmek yanlış olmaz.

Literatürde, pnömoni hastalarında birçok biyomarker prognostik veya tanısal amaçlı araştırılmıştır. Bununla ilgili olarak Demirel ve ark yaptığı çalışmada pnömoni hastalarında mortalite ile laktat seviyesi, PSI skoru ve CURB65 skoru korelasyonu araştırılmıştır. Sonuç olarak yoğun bakıma ya da yakın takip amacıyla hastaneye yatırılan yüksek riskli hastalarda mortaliteyi erken tahmin etmede önemli bir belirteç olarak bulunmuştur. Laktat seviyesi, PSI skoru ve CURB65 skoru mortalite için iyi belirteçlerdir. Acil serviste risk sınıflaması için kullanılabilir (73). Bizim çalışmamızda da pnömoni hastalarında laktat düzeyi, PSI skoru ve CURB65 skorunun mortaliteye etkisi olduğu saptandı. Bakımevi hastalarında laktat düzeyi anlamlı yüksek saptanmakla birlikte mortalite ile ilişkisi saptanmadı.

5.1. Kısıtlılıklar

Çalışmada 65 yaş altı hasta grubunun dahil edilmemesi, BİP grubu yaş ortalamasının istatistiksel anlamlı farklı olması, gruplarda PSI sınıflarının sadece 4 ve

5 olarak bulunması başlıca kısıtlılıklardandır. Diyabet gibi dejeneratif hastalıkların tiyol parametrelerini kısmen etkilediği bilinmektedir; bu hastalıkların olduğu hastaların çalışma dışı bırakılmaması da ayrıca bir kısıtlılıktır. Daha geniş çalışma grupları ile bu handikaplar ortadan kaldırılabilir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada kontrol grubu, TKP ve BİP grupları arasında NT, D ve IMA parametreleri anlamlı olarak farklılık arz etmektedir. BİP grubunda TKP grubuna göre oksidatif hasarın daha yoğun gerçekleştiği söylenebilir. Ancak bu sonuçlar ışığında mortalitenin öngörülmesinde bu parametrelerden yararlanılabileceğini söylemek mümkün değildir. BİP grubunda mortaliteye etkili faktörler özgeçmişte KKY olması, SKB ve başvuru nabız değeri olarak bulunmuştur. Gruplar arası 28 günlük mortalite de farklı çıktı. Toplam 72 pnömoni hastasında (TKP dahil) hikayede Konjestif Kalp Yetmezliği olması, Sistolik kan basıncı değeri, Nabız sayısı, hct değeri, laktat düzeyleri ve PSI evresi parametrelerinin mortaliteye etkisi olduğu görüldü.

Esas araştırma konumuz olan EREL parametrelerinin bu çalışmadaki sonuçlara göre mortaliteyi öngörmede kullanılabileceğine dair bir veri yoktur. Ancak oksidatif stresi göstermesi açısından değerlidir; hastalık ciddiyetinin değerlendirilmesi için de değerli olabilir. Sonuç olarak 65 yaş üstü özellikle bakımevinde kalan pnömoni hastalarına yatış gereken hasta ve hatta yoğun bakım adayı gözüyle bakmak yanlış olmayacaktır. Bu parametrelerin pnömonide tanısal değerinin anlaşılması için tüm yaş gruplarını içeren daha yüksek hasta sayıları olan çalışmalar yapılmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Türk Toraks Derneği: Erişkinlerde toplumda gelişen pnömoni tanı ve tedavi uzlaşma raporu. Türk Toraks Dergisi 2009; 10: 1-12.
2. Kaya M, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hastanesinde Pnömoni Tanısı Alan Hastalarda Pnömoni Enfeksiyonlarının Tanımlanması ve Maliyetlerinin Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Uzmanlık tezi, Ankara, Hacettepe Üniversitesi, 2008
3. Özkaya S. Acil Servise Başvuran Pnömoni Ön Tanılı Hastalarda CRP ve Prokalsitonin Belirteçlerinin Düzeyleri ile CURB-65, PSI-PORT ve SCAP Skorlarının Korelasyonu ve Klinik Değerlilik ile Eşik Değerlerinin Belirlenmesi, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Tıpta uzmanlık tezi, İstanbul: Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2015
4. Gümüştayla Ş, Vural G, Bektaş H, Neşelioğlu S, Deniz O, Erel Ö. Evaluation of dynamic thiol-disulphide homeostasis in patients with epilepsy. Turkish Epilepsy Society, 2016
5. Özdem S, Çete Y, Dönmez L, Başarıcı İ, Baktır A, Akbaş H, Gültekin M. Sağlıklı yetişkinlerde ve akut koroner sendromlu hastalarda serum iskemi modifiye albumin (IMA) düzeyleri. Türkiye Acil Tıp Dergisi, 2005, 5(4): 169-174.
6. Neşelioğlu S, Ergin M, Erel Ö. A new kinetic, automated assay to determine the ferroxidase activity of ceruloplasmin. The Japan Society for Analytical Chemistry, 2017. Vol:33, 1339-1345
7. Huzurevleri ile Huzurevi Yaşlı Bakım ve Rehabilitasyon Merkezleri Yönetmeliği, <http://www.eyh.gov.tr/mevzuat/ulusal-mevzuat/yonetmelikler/huzurevleri-ile-huzurevi-yasli-bakim-ve-rehabilitasyon-merkezleri-yonetmeligi>, 4 Mart 2018.
8. Acar A, Öncül O. Toplum kökenli pnömoniler, Klinik Dergisi, 2007, Cilt 20, Sayı:1, 3-16
9. Beceren NG. Pnömoni ve Acil Yaklaşım, http://file.atuder.org.tr/_atuder.org/fileUpload/dWjgOSoJCX1A. 4 Mart 2018

10. Chastre J, Fagon JY, Trouillet JL. Diagnosis and treatment of nosocomial pneumonia in patients in intensive care units. *Clin Infect Dis* 1995;21(Suppl 3):226- 37.
11. Kallet RH, Quinn TE. The gastrointestinal tract and ventilator- associated pneumonia. *Respir Care* 2005;50:910-921.
12. Türk Toraks Derneği Erişkinlerde hastanede gelişen pnömoni tanı ve tedavi uzlaşı raporu. *Türk Toraks Derneği* 2009. Cilt:10, Ek 6,6.
13. American Thoracic Society: Hospital-acquired, Ventilator – associated and Healthcare - associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 171. pp 2005;388-416.
14. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ. Evaluation of clinical judgement in the identification and treatment of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Chest* 1993;103:547- 53.
15. Giantsou E, Liratzopoulos N, Efraimidou E, Panopoulou M, Alepopoulou E, Kartali-Ktenidou S, Minopoulos GI, Zakynthinos S, Manolas KI. Both early onset and late onset ventilatör associated pneumonia are caused mainly by potentially multiresistant bacteria. *Intensive Care Med.* 2005;31:1488-94.
16. Esen S, Leblebicioglu H. Prevalence of nosocomial infections at intensive care units in Turkey: a multicentre 1-day point prevalence study. *Scand J Infect Dis* 2004;36:144-8
17. Lynch JP III: Hospital-acquired pneumonia, risk factors, microbiology, and treatment. *Chest* 2001;119:373S-384S.
18. Erbay H, Yalcin AN, Serin S, Turgut H, Tomatir E, Çetin B, Zencir M. Nosocomial infections in intensive care unit in a Turkish university hospital: a 2-year survey. *Intensive care medicine.* 2003;29:1482-8.
19. Korten V, Ulusoy S, Zarakolu P, Mete B. Antibiotic resistance surveillance over a 4-year period (2000-2003) in Turkey: results of the MYSTIC Program. *Diagnostic microbiology and infectious disease.* 2007;59:453-7.

20. Taşyaran M, Ertek M, Çelebi S, Harbigil A. Atatürk Üniversitesi Hastaneleri'nde Hastane Enfeksiyonları: 1999 yılı sonuçları. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi* 2001;5:38-42.
21. Şimşek S, Yurtseven N, Gerçekoğlu H, İzgi F, Sohtorik Ü, Canik S, Özler A. Ventilator associated pneumonias in a cardiothoracic surgery centre postoperative intensive care unit. *J Hosp Infect* 2001;47:321-4.
22. Aybar M, Topeli A. Dahili yoğun bakım ünitesinde ventilatörle ilişkili pnömoni epidemiyolojisi. *Yoğun Bakım Dergisi* 2001;1:41- 6.
23. Biberöglü K, Tarhan O. Nozokomiyal pnömoni (Hastane kökenli pnömoni). *Hastane Enfeksiyonları Dergisi* 1998;2:6370.
24. Mc Ritchie DI, Matthews JG, Fink MP. Pneumonia in patients with multiple trauma. *Clin Chest Med* 1995;16:135-46.
25. Ertuğrul B, Yıldırım A, Ay P, Oncu S, Cagatay A, Cakar N, Ertekin C, Ozsut H, Eraksoy H, Calangu S. Acil cerrahi yoğun bakım biriminde ventilatör ile ilişkili pnömoni etkenleri ve risk faktörleri. X. Türk Klinik mikrobiyoloji ve Enfeksiyon hastalıkları Kongresi, 15-19 Ekim 2001, Adana. Kongre kitapçığı, s:334 (P21/20).
26. Adam E., Özkan M, Dizer U, Beşirbellioğlu B, Haznederoğlu T, Özgüven V. Ventilatöre bağlı pnömonilerden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç paternleri. *Flora* 2000;5:189- 94.
27. Saltoğlu N, Öztürk C, Taşova Y, İncecik Ş, Paydaş S, Dündar İ.H. Yoğun bakım ünitelerinde Enfeksiyon nedeniyle izlenen hastalarda etkenler, risk faktörleri, antibiyotik direnci ve prognozun değerlendirilmesi. *Flora* 2000; 5: 229-37.
28. Gwatkin DR. Acute respiratory infections in under-fives: 15 million deaths a year. *Lancet* 1985; ii:699.
29. T.C. Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzısıhha Mektebi Müdürlüğü, Başkent Üniversitesi Ulusal Hastalık Yükü ve Maliyet Etkinlik Projesi, 2004 (www.toraks.org.tr)
30. BTS Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2001;56 (Suppl IV):iv1-64.

31. Özlü T, Çetinkaya F, Öztuna F, Bülbül Y. Trabzon Merkez Sağlık Ocaklarına Başvuran Olgularda Solunum Yolu Enfeksiyonlarının Değerlendirilmesi. *Toraks Dergisi* 2002;3 (Ek1):41.
32. Türkiye İstatistik Kurumu, Sağlık İstatistikleri (<http://www.tuik.gov.tr>)
33. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, Kapoor WN. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997;336:243-50.
34. Pinner RW, Teutsch SM, Simonsen L, Klug LA, Graber JM, Clarke MJ, Berkelman RL. Trends in infectious diseases mortality in the United States. *JAMA* 1996; 275:189-93.
35. Niederman MS, McCombs JS, Unger AN, Kumar A, Popovian R. The cost of treating community-acquired pneumonia. *Clin Ther* 1998;20:820-37.
36. Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults: incidence, etiology and impact. *Am J Med* 1985;78:32-7.
37. Özlü T, Bülbül Y, Özsu S. Ulusal Verilerle Toplumda gelişen pnömoniler. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2007;55:191-212.
38. Özlü T. Toplum kökenli tipik pnömoniler. *Sendrom* 1996;8:41-6.
39. Campbell GD. Overview of community-acquired pneumonia: prognosis and clinical features. *Med Clin North Am* 1994;78:1035-48.
40. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. *MMVR* 1997;46(No:22-1).
41. Akalın H, Özakın C, Kahveci F, Sütçü Ş, Helvacı, S, Gedikoğlu, S, Töre O. Hastanede gelişen pnömoniler. *Flora* 1999;4:253- 7.
42. Sevinç C, Sahbaz S, Uysal U, Kilinc O, Ellidokuz H, Itil O, Gülay Z, Yunusoğlu S, Sargun S, Akkoyun KK, Uçan ES. Microbiologic spectrum and prognostic factors of hospital-acquired pneumonia cases. *Tuberk Toraks*. 2007;55:153-9.
43. Çevik MA, Yılmaz GR, Erdinç FŞ, Üçler S. Nöroloji Yoğun Bakım Ünitesinde mortalite ile ilişkili faktörler ve nazokomiyal Enfeksiyonla mortalitenin ilişkisi. *Yoğun Bakım Dergisi* 2001;1:47-55.

44. Rello J, Ausina V, Castella J, Net A, Prats G. Nosocomial respiratory tract infections in multiple trauma patients. Influence of level of consciousness with implications for therapy. *Chest* 1992;102:525-9.
45. Rano A, Agusti C, Sibila O, Torres A. Pulmonary infections in non HIV immunocompromised patients. *Curr Opin Pulm Med* 2005;11:213-7.
46. Leung AN, Muller NL. Pulmonary Disease in the Immunocompromised Host (Non-AIDS) In: *Pulmonary and Cardiac Imaging. Lung Biology in Health and Disease* 1997;103:19-40.
47. Quadri TL, Brown AE. Infectious Complications in the Critically Ill Patient with Cancer. *Semin Oncology* 2000;27:335-46.
48. Baughman RP. The Lung in the Immunocompromised Patient. *Respiration* 1999;66:95-109.
49. The committee for The Japanese Respiratory Society guidelines in management of respiratory infections. Pneumonia in immunosuppressed patients. *Respirology* 2004;9:25-9
50. Bates JH, Campbell GD, Barron AL, McCracken GA, Morgan PN, Moses EB, Davis CM. Microbial etiology of acute pneumonia in hospitalized patients. *Chest* 1992; 101:1005-12
51. Tew J, Calenoff L, Berlin BS. Bacterial or nonbacterial pneumonia: accuracy of radiographic diagnosis. *Radiology* 1977;124:607-12.
52. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, Lewis SA, Macfarlane JT. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003;58:377-82.
53. Ananda R, Michelle R, Charles P, Melvani S, Burrell LL, Johnson P.D.R., Grayson ML. Comparing the pneumonia severity index with CURB65 in patients admitted with community acquired pneumonia. *Scandinavian journal of infectious diseases*, 2008, 40,4:293-300.

54. Aujesky D, Auble TE, Yealy DM, Stone RA, Obrosky DS, Meehan TP, Graff LG, Fine JM, Fine MJ. Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community acquired pneumonia. *Am J Med.*2005;118(4):384
55. Marrie TJ, Lau CY, Wheeler SL, Wong CJ, Vandervoort MK, Feagan BG, A controlled trial of a critical pathway for treatment of community acquired pneumonia. Capital Study Investigators. *Community Acquired Pneumonia Intervention Trial Assessing Levofloxacin.* *Jama.*2000;283(6):749.75.
56. Yealy DM, Auble TE, Stone RA, Lave JR, Meehan TP, Graff LG, Fine JM, Obrosky DS, Mor MK, Whittle J, Fine MJ. Effect of increasing the intensity of implementing pneumonia guidelines: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 2005;143(12):881.
57. Vehid S. Ülkemizdeki Huzurevlerinin dağılımı ve bu dağılımın düşündürdükleri. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi; İstanbul, cilt 31, sayı 4 (2000)*
58. T. Taşbakan MS, Bacakoğlu F, Kaçmaz Başoğlu Ö, Gürgün A, Başarı B, Çitim Tuncel Ş, Sayiner A. Sağlık bakımı ile ilişkili pnömoni ve toplum kökenli pnömoni tanıları ile hastanede yatan olguların karşılaştırılması. *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, 2011*
59. Kollef MH, Shorr A, Tabak YP, Gupta V, Liu LZ, Johannes RS. Epidemiology and outcomes of health-care-associated pneumonia: results from a large US database of culture-positive pneumonia. *Chest* 2005 Dec; 128(6): 3854-62
60. Doğan C, Çetin Ö, Kırıl N, Saraç G, Salepçi B. Analysis of Advanced Age Pneumonia Cases and Factors Effective on Treatment Success. *Eurasian J Pulmonol* 2014; 16: 94-8.
61. Küçükardalı Y, Öncül O, Nalbant S, Çankır Z, Top C, Ağdaş Ş. Yaşlı popülasyonda toplum kökenli pnömoni olguları. *Geriatrici* 2001; 4: 59-62.
62. Stupka JE, Mortensen EM, Anzueto A, Restrepo MI. Community-acquired pneumonia in elderly patients. *Aging health* 2009; 5: 763-74.

63. Vila-Corcoles A, Ochoa-Gondar O, Rodriguez- Blanco T, Raga-Luria X, Gomez-Bertomeu F, EPIVAC Study Group. Epidemiology of community-acquired pneumonia in older adults: a population-based study. *Respir Med* 2009; 103: 309-16.
64. Bolatkale M, Duger M, Ülfer G, Can Ç, Acara AC, Yiğitbaşı T, Seyhan EC, Bulut M. A novel biochemical marker for community-acquired pneumonia: Ischemia-modified albumin. *Am J Emerg Med*. 2017 Aug;35(8):1121-1125. doi: 10.1016/j.ajem.2017.03.018. Epub 2017 Mar 10.
65. Nagoev BS, Ivanova ZO. The parameters of the blood prooxidant and antioxidant systems in bacterial and viral pneumonias. *Ter Arkh*. 2010;82(3):38-42
66. Cemek M, Caksen H, Bayıroğlu F, Cemek F, Dede S. Oxidative stress and enzymic-non-enzymic antioxidant responses in children with acute pneumonia. *Cell Biochem Funct*. 2006 May-Jun;24(3):269-73.
67. Ateş İ, Altay M, Özkayar N, Yılmaz FM, Topçuoğlu C, Alışık M, Erel Ö, Dede F. Maskeli hipertansiyonda tiyol disülfid dengesi. http://www.turkhipertansiyon.org/UserFiles/File/17_kongre/7_mayis/SS4_NIH_AL_OZKAYAR.pdf. 4 Mart 2018
68. Ateş İ, Özkayar N, İnan B, Yılmaz FM, Topçuoğlu C, EREL Ö, Dede F, Yılmaz N. Yeni Tanı Hipertansiyon Hastalarında Tiyol Disülfid Dengesi. <http://docplayer.biz.tr/5063792-Yeni-tani-hipertansiyon-hastalarinda-tiyol-disulfid-dengesi.html>. 4 Mart 2018.
69. Coşkun C, Öztürk Emre H, Gümüş A, Uzun S, Karadağ S, Behlül A, Düz ME, Koldaş M, Öztürk. Diyabetik ve diyabetik olmayan kronik böbrek yetmezliğinde dinamik tiyol disülfid homeostazı ve ileri protein oksidasyon ürünleri (AOPPs). *Deneysel Tıp Dergisi*, 2016, cilt:6, sayı 12, 1-9
70. Topuz M, Kaplan M, Akkus O, Sen O, Yunsel HD, Allahverdiyev S, Erel O, Koc M, Gur M. The prognostic importance of thiol/disulfide homeostasis in patients with acute pulmonary thromboembolism. *Am J Emerg Med*. 2016 Dec;34(12):2315-2319. doi: 10.1016/j.ajem.2016.08.039. Epub 2016 Aug 23.

71. Babaoğlu E, Kılıç H, Hezer H, Dağ O, Parlak E, Őentürk A, Karalezli A, Alışık M, Erel Ö, Hasanoğlu H.C. Comparison of thiol/disulphide homeostasis parameters in patients with COPD, asthma and ACOS. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2016; 20: 1537-1543.
72. Le Infezioni in Medicina, n. 2, 103-110, 2013 Correspondence between hospital admission and the pneumonia severity index (PSI), CURB-65 criteria and comparison of their predictive value in mortality and hospital stay
73. Demirel B. Lactate levels and pneumonia severity index are good predictors of in-hospital mortality in pneumonia. *Kabul Edilen Makale"*, doi: 10.1111 / crj.12616

