

# ACİL SERVİSTE PNÖMONİ HASTASINA YAKLAŞIM

Arzu DENİZBAŞI\*

## Özet:

Acil servis hastalarında sık rastlanan bir klinik tablo olan pnömoni tanı ve tedavisi zor bir hastalık olabilir. Bu yazının amacı hakkında çok kaynak bulunan bu hastalık ve acil yaklaşımı hakkında özet bilgi aktarmaktır. Sırasıyla toplum kökenli pnömoni, hastane kökenli pnömoni, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalardaki pnömoniler ve aspirasyon pnömonisinin etyopatogenezi ve tanı, tedavi şemaları verilecektir.

Pnömoni; akciğer parankiminin akut iltihabi olayıdır. Pnömonitis terimi ise daha çok radyasyon, kimyasal madde ve toksik gaz inhalasyonu, aşırı duyarlılık gibi noninfeksiyöz nedenli inflamatuvar durumlar için kullanılır. Birçok mikroorganizma (bakteri, virüs, riketsiya, mantar, parazit) pnömoniyeye neden olabilmektedir. Erişkin pnömonileri, ülkemizde hastaneye yatış nedenleri arasında ön sıralarda yer almaktadır. İnfeksiyöz nedenli ölümler arasında ise ilk sırada bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda pnömoni insidansının yaklaşık 12/ 1.000 olduğu saptanmıştır. (1).

Akciğerlerin alveoler yüzeyi yaklaşık olarak 140 metrekaredir. Günde ortalama 10.000 litre havayı filtre eden akciğerler, kendisine zarar verebilecek maddelere ve mikroorganizmalara maruz kalmaktadır (1,2,3). Şehir sokaklarında havada metreküpte 100 bakteri bulunmakta iken kapalı alanlarda metreküpteki bakteri sayısı 100- 1.000 arasında değişmektedir (1,2,3). Tek bir aksırık ile havaya 40.000 damlacık saçılır. Ayrıca kişi uyurken orofaringeal flora bakterileri, akciğerlere aspire edilmektedir (1,2,3).

Aspire edilen orofaringeal sekresyonlarda bulunan milyonlarca mikroorganizmaya rağmen, larinksin altında kalan solunum sistemi sterildir (1,2,3). Akciğerlere giren mikroorganizmaların enfeksiyona yol açabilmeleri için ya sayılarının ve virulanlarının fazla olması ya da solunum sisteminin lokal veya sistemik savunma mekanizmalarında bir bozukluk olması gerekir (1,2,3).

Pnömonilerde hazırlayıcı faktörler:

- 1- Yaşlılık
- 2- Pulmoner hastalık öyküsü
- 3- Sigara anamnezi

- 4- Yakın zamanda geçirilmiş viral enfeksiyon
- 5- Diyabet, kronik böbrek yetmezliği
- 6- Alkolizm, epilepsi, senkop anamnezi, diş operasyonu
- 7- İntravenöz ilaç alışkanlığı
- 8- Malignite, lenfoproliferatif hastalık, multiple myeloma, aspleni
- 9- Konjenital immünglobulin yetersizliği
- 10- Hayvan, kuş ve çevresel etkenlerin yoğun olduğu yerlere seyahat öyküsü
- 11- Gereksiz yere ve fazla miktarda antibiyotik kullanımı

## Pnömonin Etyopatogenezi:

Akciğer parankimini invaze eden ve burada üreyen bakteriler, alveollerde inflamasyona (kapiller geçirgenlik artışı, alveollerde ödem ve konjesyon, nötrofillerin toplanması) yol açarlar. İnflamasyonun özellikleri; patojen bakterinin türüne, salgıladıkları çeşitli toksinlere (endotoksin, ekzotoksin) ve konak savunma hücreleri (makrofajlar, nötrofiller, monositler, lenfositler) tarafından üretilen maddelere (İL- 1, İL- 6, TNF, kininler, inflamatuvar proteinler, kompleman aktivasyon ürünleri, araşidonik asit türevleri, parçalanmış hücrelerden açığa çıkan maddeler) göre değişir (6-13). Hastalık sınıflaması hem tanı hem de tedavi rejimini belirlemek için gereklidir.

## Kökene göre sınıflama:

- I- Toplum kökenli pnömoniler (TKP)
- II- Hastane kökenli pnömoniler (nozokomiyal veya HKP)
- III- Aspirasyon pnömonisi
- IV- Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda gelişen pnömoniler

## Klinik seyre göre sınıflama:

I- Tipik (bakteriyel) pnömoniler: Ani olarak başlayan titreme, yüksek ateş, öksürük, yan ağrısı, pürülan balgam gibi semptomlarla başlar. Fizik muayenede konsolidasyon bulguları vardır. Radyolojik olarak lobar veya segmenter opasiteler saptanır. Sıklıkla lökositoz bulunur. En sık rastlanan etken Streptococcus pneumoniae'dır fakat diğer piyogenik bakteriler de etken olabilir. (Haemophilus influenzae, Enterokoklar, Staphylococcus aureus ve diğer streptokoklar).

\* Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı

II- Atipik pnömoniler: Hastalar genellikle daha gençtir ve başlangıcı da sinsidir. Ateş subfebrildir ve titreme görülmez. Öksürük kurudur. Ekstrapulmoner belirtiler klinik tabloya hakim olabilir. Baş ağrısı, myalji, yorgunluk, boğaz ağrısı, bulantı, kusma, ishal görülebilir. Fizik muayene tamamen normal olabileceği gibi yer yer raller de duyulabilir. Lökosit sayısı genellikle normaldir. Radyolojik olarak ince retikülonodüler opasiteler veya fazla opak olmayan nonhomojen infiltrasyonlar vardır. Etken, serolojik yöntemlerle tanınabilir. Başlıcaları; *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* ve respiratuvar virüslerdir. *Legionella* türleri ve *Influenzae* virüslerinin neden olduğu pnömoniler, mortalitesi yüksek ve fulminan bir tablodan, daha iyi gidişli subakut bir tabloya kadar çok farklı şekillerde olabilir (3).

### Toplum Kökenli Pnömoniler

Toplum Kökenli Pnömoniler (TKP) acil serviste en çok karşılaştığımız pnömoni tipidir. İmmün yetersizliği bulunmayan kişilerin, hastane dışında günlük yaşamı sırasında oluşan pnömonileridir.

Ciddi mortalite ve morbidite oranlarına sahip TKP'de uzun yıllar net bir fikir birliği sağlanamamış ve tedavilerde çok büyük farklılıklar ortaya çıkmıştır. Bu farklılıkları ortadan kaldırmak için Kanada Toraks Derneği 1993 yılında ortak bir raporla çalışmalar başlatmıştır. Daha sonra bunu kapsamlı bir rapor ile Amerikan Toraks Derneği (ATS) izlemiş ve takip eden yıllarda, avrupanın ve dünyanın diğer ülkelerinde de ortak raporlar hazırlanması gündeme gelmiştir. Bu raporların hazırlanmasındaki amaç karışıklık içindeki tedavi protokollerini düzenlemek ve bunlara yön vermektir. Etiyolojisinin %50 oranında saptanamadığı, radyolojik olarak etyolojinin net olarak aydınlatılmadığı ve serolojik testlerin yeterince uygulanmadığı günümüz şartlarında böyle bir yaklaşım önemli bir ihtiyaç haline gelmiştir (1,2,3,5).

Günümüzde kullanım kolaylığı nedeni ile ATS rehberi birçok ülke tarafından hem temel alınmış, hem de uygulamada kabul görmüştür (1,2,3,5).

TKP olgularında en sık rastlanan etken *Streptococcus pneumoniae*'dir. Etiyolojik ajanı saptanan pnömonilerden en az %50'sinin etkeni bu bakteridir. Tüm olguların %10- 15'inden *Haemophilus influenzae*, yaklaşık %5'inden *Moraxella catarrhalis* sorumlu tutulmaktadır. Atipik klinik seyirli pnömoni etkenlerinden *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* ve virüslerin TKP oluşturma oranları %10- 20 arasında olduğu bildirilmektedir. Atipik etkenlerin insidans rakamları, ülkelere ve sahip olunan laboratuvar olanaklarına göre farklılıklar göstermektedir. Yaşı 65'in üzerinde olanlarda ve altta yatan kronik bir hastalık ya da kortikosteroid kullanımı gibi çeşitli risk faktörleri bulunan hastalarda TKP etkenleri normal popülasyona göre belirgin farklılıklar gösterir (tablo 1). (1-

5,14-17). TKP hastaları tipik veya atipik pnömonileri olabilirler. Her iki grup TKP farklı klinik özellikler gösterebilir (Tablo 1 ve 2)

Tablo 1. Tipik pnömoni özellikleri (3). Altta yatan etkene ve yandaş hastalığa göre farklı tablolarda olabilirler.

Klinik tablo	Etkenler
Titreme	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Ateş	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
Produktif öksürük	<i>Moraxella catarrhalis</i>
Plevra tutulumu	<i>Staphylococcus aureus</i>
Lober infiltratlar	<i>Haemophilus influenzae</i>
Lökositöz	Aerop gram (-) basil
Ek: Alkolizm, aspirasyon, KOAH öyküsü	Polimikrobiyal oral flora

### Toplum Kökenli Pnömonide etyopatogenez

Pnömoni, konakçının mikroorganizmalara karşı savunma mekanizmasının zayıflaması sonucu ortaya çıkar. Üst solunum yollarında kolonize olan bakteriler, normalde sürekli olarak mikroaspirasyonlar ile alt solunum yollarına ulaşmaktadır. Ayrıca çeşitli mekanizmalar, damlacık çekirdeği adı verilen ve öksürme, hapşırma, konuşma sırasında da 1-3 mikron çapındaki partiküllerin inhalasyonu sonucu da alt solunum yollarına geçebilmektedir. Normalde konakçının solunum yollarında bulunan mekanik veya immünolojik savunma mekanizmaları, her iki yolla larinks altına ulaşan parojenleri bu bölgeden uzaklaştırır veya yok ederler (1,3,5,22,23,26,27).

Virulansı (enfekte etme yeteneği) yüksek olan mikroorganizmaların varlığı (*Legionella*) veya fazla miktarda patojenin inhale edilmesi durumlarında normal savunma mekanizmaları aşılabilir. Ayrıca savunma mekanizmalarında çeşitli nedenlerle oluşan bozukluk ve yetersizlikler pnömoni gelişmesini kolaylaştırır. Sigara içimi, alkol kullanımı, viral alt solunum yolları enfeksiyonları, hipoksemi, toksik gaz inhalasyonu, hava kirliliği, kortikosteroid veya diğer immünsüpresif ilaçlar, yaşlılık, KOAH gibi alt solunum yollarının kronik problemleri ve nörolojik defektler öksürük refleksini, mukosilyer fonksiyonları, hücrel ve humoral korunma mekanizmalarını etkileyerek pnömoni gelişimine zemin hazırlar (1,3,5,22,23,26,27).

### Klinik ve fizik muayene bulguları

Pnömonilerin klinik yönden tipik (bakteriyel hastalık tablosu) ve atipik (virüs enfeksiyonuna benzer tablo) olarak iki grupta incelenmesi, özellikle ampirik tedavi yaklaşımı için kolaylık sağlamaktadır. *Streptococcus pneumoniae* başta olmak üzere *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* ve diğer tipik bakteriyel etkenlerin neden olduğu pnömonilerde akut başlangıçlı olarak ateş, terleme, titreme, öksürük, pürülan balgam ve plevral tipte göğüs ağrısı bulunur. Solu-

num semptomlarına ek olarak baş ağrısı, bulantı ve kusma, karın ağrısı, diyare, atralji ve myalji gibi bulgular eklenebilir. Pnömoninin yaygın olduğu durumlarda takipne ve nefes darlığı vardır. Altmış beş yaş üzerindeki hastalarda ateş, öksürük ve pürülan balgam olmadan sadece konfüzyon, bilinç bulanıklığı, takipne, hipotermi ya da derin halsizlik şeklindeki bulgularla radyolojik olarak pnömoni saptanabilir (1,2,3,5,22,23).

Mycoplasma, Chlamydia, Legionella, İnfluenza A gibi atipik etkenlere bağlı pnömoniler ise, halsizlik, kırgınlık, kas ağrıları gibi prodromal belirtileri takiben subakut bir başlangıç gösterirler. Öksürük genellikle kurudur. Bazen astmatik bulgular saptanır. Yan ağrısı nadirdir. Bazen bu etkenler tipik bakteriyel hastalık tablosunu taklit edebilirler. Bu duruma daha çok Legionella pnömonisinde rastlanır. Atipik pnömonilerin diğer en önemli özelliği akciğer dışı organlara ait semptom ve bulguların saptanabilmesidir (tablo 2). (1,2,3,5,22,23).

Tablo 2. Atipik pnömoni özellikleri (3)

Klinik tablo	Etkenler
Subakut, prodromal belirtiler	Mycoplasma pneumoniae
Kuru öksürük	Chlamydia pneumoniae
Nonlober infiltratlar	Legionella pneumophila
Aciköğür dışı semptomlar	Chlamydia psittaci
	Coxiella burnetti
	İnfluenzae virus
	Adenovirus
	Respiratory sinsisyal virus

#### Hastane Kökenli Pnömoniler (Nozokomiyal veya HKP)

HKP; hastaneye kabulden 48 saat sonra gelişen ve pnömoni etkeni olabilecek herhangi bir mikroorganizma için inkübasyon döneminde olmadığı bilinen pnömoni olguları ile hastaneden taburcu olduktan sonra 48 saat içinde gelişen pnömoniler olarak tanımlanırlar (1,3,5,27,28). Hastane kökenli pnömoni tanımı 4 kriter temelinde yapılmaktadır. Bunlar;

- I- Yeni ortaya çıkmış veya ilerleme gösteren radyolojik pulmoner infiltrasyon
- II- Ateş
- III- Lökositoz
- IV- Trakeobronşiyal pürülan sekresyon

Bu kriterler; balgamın gram boyamasında mikroskopun her alanında 10'dan az yassı epitel ve 25'den fazla polimorfonükleer lökosit (PNL) olması, kültür ile etkenin üretilmesi ile kuvvetlendirilebilir (29-33).

#### Hastane kökenli pnömonide etyopatogenez

Mortalitesi en yüksek olan nozokomiyal infeksiyon pnömoni-

dir. Altmış yaş üzeri olmak, altta yatan hastalığın şiddeti, bakterinin çeşidi (gram negatif basil), bakteriyemi varlığı mortaliteyi belirgin şekilde artırır. HKP'lerde genel mortalite oranları ortalama %25- 70 arasında değişmektedir. Aerobik gram negatif basillere bağlı pnömonide %50 (Pseudomonas pnömonisinde %70- 80) iken, daha az sıklıkta rastlanan gram pozitif kok pnömonilerinde mortalite %5- 24 civarındadır (29- 33).

HKP gelişimi için konak savunmasının bozulması ve alt solunum yollarına yeterli miktarda virulan mikroorganizmanın ulaşması gerekmektedir. Pnömoni etkenleri alt solunum yollarına aspirasyon, aerosolizasyon ve hematogen yolla ulaşır (29-33).

En sık görülen mekanizma; orofarinks ve mideden kontamine olan materyalin mikroaspirasyonudur. Hasta, hastaneye yatışının 48. saatinden itibaren hastanenin flora mikroorganizmaları ile gastrik ve orofaringeal kolonizasyona maruz kalır (29-33).

Çeşitli nedenlerle mide asiditesinin azalması (yaş, beslenme bozukluğu, gastrointestinal hastalık, antiasit veya H2 reseptör blokleri kullanımı gibi), normalde steril olan midede bakteri ve fungus kolonizasyonuna neden olur. Gastrik kolonizasyon ise orofaringeal kolonizasyona yol açar (29-33). Yoğun bakım ünitesi personelinin, entübe hastalara direkt olarak inokülasyon ile de gerçekleştirilir.

HKP, yoğun bakım ünitelerinde en yüksek insidansla bulunur ve entübe edilen hastaların oranına göre insidans değişir (29-33)

Yoğun bakım üniteleri dışında HKP; medikal problemi olan ve hastaneye yatanlarda (özellikle bilinç durumu değişikliği olan hastalarda), abdominal veya torasik cerrahi, obstetrik veya ortopedik müdahaleler sonrası ve pediatri kliniklerinde daha sık görülür . Hasta cinsiyetinin insidansa direkt etkisi yoktur fakat pnömoni insidansı yaş ile artar. Mortalite ve morbiditesi yüksek olan bu grup pnömonilerin, hastanede yatış süresi ile ilgili olduğu, 7- 9 günden daha fazla yatan hastalarda sıklığın arttığı bildirilmiştir (29- 33).

HKP'de genel mortalite %70'lere kadar ulaşabilir, ancak hastaların hepsi infeksiyondan kaybedilmezler. Yapılan çalışmalarda HKP'lerde, ölümlerin yaklaşık olarak yarısı veya üçte birinin infeksiyonun direkt etkisi sonucu olduğu gösterilmiştir.

HKP'lerde etken mikroorganizmalar; hastalığın şiddeti, risk faktörlerinin varlığı ve hastalığın ortaya çıkış süresine göre değişebilmektedir. Hastaneye yatıştan itibaren 3. ve 4. günlerde ortaya çıkan pnömoniler erken, 5. gün ve sonrasında saptananlar ise geç ortaya çıkan pnömoniler olarak tanımlanırlar (3).

Nozokomiyal pnömonilerin büyük kısmında bakteriler etkenidir. Bakteriyel nozokomiyal pnömonilerde genellikle birden fazla etken izole edilir. Etiyolojik ajan oranları her tedavi merkezinin flora durumuna göre değişiklikler göstermekle beraber genellikle %60- 80 hastada gram negatif bakteriler saptanmaktadır. Pseudomonas aeruginosa başta olmak üzere sırasıyla Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Serratia, Enterobacter ve Proteus cinsi bakteriler rol oynar. Gram pozitif bakteriler içinde en sık rastlanan etken ise Staphylococcus aureus'tur. Ayrıca Streptococcus pneumoniae, Legionella pneumophila, İnfluenza A ve B virüsler, RSV, Candida ve Aspergillus cinsi mantarlar, Mycobacterium, Nocardia ve Pneumocystis carinii gibi etkenler daha az sıklıkta HKP etiolojisinde yer alırlar (29-33).

#### Hastane kökenli pnömonilerde risk faktörleri

1. 60 yaş üzeri olmak
2. Apache II puanının 16'nın üzerinde olması
3. Solunum yolu reflekslerinde azalma
4. Koma
5. Bronkoskopi
6. Nazogastrik sonda
7. Endotrakeal entübasyon
8. Serum albumin düzeyinin düşük olması
9. Üst abdomen veya toraks operasyonu geçirmek
10. Nöromusküler hastalıklar
11. KOAH
12. Organ yetmezlikleri
13. Daha önceden antibiyotik kullanımı
14. H2 reseptör blokleri kullanımı
15. Gastrik kolonizasyon
16. Trakeostomi
17. Supin pozisyon
18. Kardiyak hastalıklar
19. Santral sinir sistemi hastalıkları
20. Diyabetes mellitus
21. Alkolizm
22. Azotemi
23. Neoplastik hastalıklar
24. Solunum yetmezliği

#### Bağışıklık Sistemi Baskılanmış Hastalarda Gelişen Pnömoniler

İmmün yetmezlikli olgu sayısı son 20 yıl içinde belirgin artış göstermektedir. Bu olgu gruplarında solunum sistemi ile ilgili problemler immün yetmezliğin tipi, derecesi ve süresi ile ilgili olarak ve değişik özellikler de taşıyarak, karmaşık bir şekil ve süre içinde hayatı tehdit eden sonuçlarla karşımıza çıkmaktadır. Bağışıklık sistemimiz çeşitli nedenlerle baskılanabilir. Bu baskılanma, malignite veya ağır bir bakteriyel enfeksiyona bağlı olabileceği gibi, malign hastalıkların tedavisinde kullanılan sitotoksik ilaçlara veya radyoterapi tedavisi sonucu olarak da gelişebilir. Sitotoksik ilaçlar, çeşitli organ transplantasyonlarından sonra rejeksiyonu önlemek amacıyla yoğun olarak uzun süre kullanılmakta ve bu

hastalar yıllarca enfeksiyon tehditi altında yaşamaktadırlar. Uzun süreli kortikosteroid kullanımı ve HIV enfeksiyonu da immün baskılanmaya neden olmaktadır (1,3,14-16).

Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ateş ile beraber akciğer grafisinde yeni oluşan bir infiltrasyonun tanısı oldukça büyük güçlük yaratır. Böyle bir durumdan sadece enfeksiyon ajanları sorumlu olmayabilir. Bu hastaların yaklaşık olarak %25'inde bu tablodan alveoler hemoraji, akciğer ödemi, akciğer infarktüsü, ilaç veya radyasyon toksisitesi, tedavi edilmeye çalışılan primer hastalığın (örneğin hematolojik malignitenin) akciğer tutulumu gibi enfeksiyon dışı nedenler sorumludur. Bu hastalarda oluşan akciğer enfeksiyonlarının önemli bir bölümü oportunistik (fırsatçı) ajanlara bağlıdır. Hastaların yaklaşık yarısında, birden fazla enfeksiyon ajanı bir arada görülebilir. Aynı zamanda enfeksiyonun yanı sıra nonenfeksiyöz bir patoloji de yer alabilir (3).

Bu hastalarda %45'lere varan yüksek mortalite oranları bildirilmektedir. HIV pozitif hastaların birçok ilaca dirençli tüberkülozlarında veya kemik iliği transplantasyonu sonrası gelişen Aspergillus pnömonilerinde mortalite %80'lere kadar ulaşabilir. Mortalite yüksekliğinin diğer önemli bir nedeni ise erken ve doğru tanı konulamamasıdır (3).

#### Etiyoloji ve risk faktörleri

1. Nötropeniler
2. Nötrofil fonksiyon bozuklukları
3. Nötrofil kemotaksis bozukluğu
4. Antikor ve kompleman faktörleri bozukluğu
5. Kronik granüloamatöz hastalık
6. Miyeloperoksidaz enzimi eksikliği
7. Glukoz - 6- fosfat dehidrogenaz enzimi eksikliği
8. Cheidak- higashi sendromu
9. Hipogammaglobulinemiler
10. Selektif İg A yetmezliği
11. T hücre yetmezlikleri
12. T ve B hücrelerinin kombine yetmezlikleri
13. Splenektomi durumlarında hastalarda pnömoni gelişimi daha kolay olmaktadır

#### Patogenez

Bağışıklığı baskılanmış hastaların lokal veya sistemik defans mekanizmalarında olan yetersizlik, akciğerlere inhale edilen mikroorganizmalara karşı organizmayı korumasız duruma getirmektedir. Bu mikroorganizmalara karşı gelişen defansta en önemli rolü makrofajlar üstlenmişlerdir. PNL, mikroorganizmaların dokulara invazyonunu önleyen hücrelerdir. Özellikle bu iki grup hücrenin sayılarında olan azalma veya fonksiyonunda olan bozulmanın ön planda olduğu immün yetmezlikli olgular akciğer enfeksiyonlarına karşı yüksek risk altında bulunurlar. Nötropenik olgularda gram negatif basiller, Staphylococcus aureus ve mantar enfeksiyonları sık görülmektedir. Başta İg G ve İg A olmak üzere immünglobulin eksiklikleri, kompleman düzeyinde azalma,

siliyer fonksiyonlarda bozulma veya tümör kemoterapileri sonrasında trakeobronşiyal mukozada gelişen toksisite, solunum yollarında lokal defansın zayıflamasına ve dolayısı ile akciğer infeksiyonlarına neden olan diğer faktörlerdir (5,9).

HIV infeksiyonunda, kandaki CD 4 lenfositlerindeki azalma nedeni ile oluşan hücrel immün defekt sonucu Pneumocystis carinii, tüberküloz ve CMV infeksiyonları ortaya çıkar (5, 9).

Organ nakli (kemik iliği, renal, karaciğer) sonrası kullanılan ilaçlar, immün sistemin birçok fonksiyonunu etkilemekle birlikte en çok hücrel immün sistemi etkileyerek protozoon, virüs ve tüberküloz infeksiyonlarına yol açarlar (5, 9).

### Anaerobik Akciğer İnfeksiyonları ve Aspirasyon Pnömonisi

Anaerobik akciğer infeksiyonları, anaerobik bakterilerin yoğun olarak bulunduğu orofaringeal içeriğin aspire edilmesi sonucu gelişen aspirasyon pnömonisi, akciğer absesi, nekrotizan pnömoni ve ampiyemden oluşur. Hastane dışında gelişen aspirasyon pnömonilerinin yaklaşık %90'undan anaerob bakteriler sorumludur. Akut pnömoni, çoğunlukla bronkopnömonik tarzda tutulum yapar. Akciğer absesi; çapı 2 santimetreden büyük, genellikle tek, bazen de birden fazla sayıda hava-sıvı seviyesi gösteren kavite olarak gözlenir. Çapları 2 santimetreden küçük multipl hava-sıvı seviyeli mikroabseler saptandığında nekrotizan pnömoniden söz edilir. Ampiyem, genellikle nekrotizan pnömonilerin seyri sırasında infeksiyonun plevra boşluğuna yayılması ile oluşur (3- 7).

### Etyoloji ve patogenez

Normal uyku sırasında insanların önemli bir bölümünde orofaringeal mikroaspirasyonların olduğu bilinmektedir. Buna karşılık alt solunum yollarına ait savunma mekanizmaları sayesinde anaerobik infeksiyonlar gelişmemektedir. Ancak bilinç bulanıklığı, disfaji, yutma ve öğürme refleksinin kaybolması veya nazogastrik tüp, entübasyon, mekanik ventilasyon gibi predispozan faktörlerin bulunduğu durumlarda aspirasyon ve anaerobik akciğer infeksiyonu gelişme ihtimali artmaktadır. Özellikle periodontit, gingivit gibi durumlarda aspire edilen bakteri içeriği de artar. Akciğer savunma sisteminin bozulduğu bronşektazi, bronş kanseri ve akciğer infarktüsü gibi durumlarda da anaerobik infeksiyon riski yüksektir.

Aspirasyon sırasında hastanın bulunduğu pozisyona bağlı olarak infeksiyonun olduğu akciğer segmentleri de farklılık gösterir. Aspirasyonlar genellikle yatar pozisyonda olduğundan en sık, sağ akciğer alt lob superior ve üst lob posterior segmentler tutulurlar. Oturur durumdaki aspirasyonlarda ise her iki akciğerin bazal segmentleri etkilenir (3- 7).

Etken olan mikroorganizmalar genellikle ağız içi flora bakterileridir. Bacteriodes, Peptostreptococcus, Fusobacterium ve Actinomycetaceae israelii türü anaerobik bakteriler en sık görülen etkenlerdir. Akciğer absesi olgularının yaklaşık %10'undan Bacteriodes fragilis izole edilmektedir. Subdi-

yafragmatik absenin yayılımı ile septik tromboflebit ve akciğer embolisi ya da anaerobik etkenli ağır bir peritonit sırasında da anaerobik akciğer infeksiyonu gelişebilir. İntraabdominal ulaşım söz konusu olduğunda Bacteriodesler (özellikle de Bacteriodes fragilis) ve Clostridiumlar (özellikle Clostridium perfringes) düşünülmelidir (3- 11).

Hastane dışında gelişen aspirasyon pnömonisi ve akciğer abselerinin %60'ından anaerob bakteriler, yaklaşık 1/ 3'ünden ise aerob ve anaerob etkenler birlikte sorumludur. Hastane dışında gelişen aspirasyonlarda ise anaerobların yanında hastanenin ve hastanın şartlarına bağlı olarak orofaringeal flora değiştiğinden dolayı Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae ve Pseudomonas türlerinin varlığı da giderek artabilir.

### Klinik özellikler

Anaerob etkenli alt solunum yolu infeksiyonları akut veya subakut şekilde başlayabilir. Genellikle yüksek olmayan ateş, halsizlik, kırgınlık ve balgam gibi şikayetler vardır. İnfeksiyon ilerledikçe balgam %50 oranında kötü kokulu bir özellik kazanır. Bazen hemoptizi de görülebilir. Aspirasyon için kolaylaştırıcı faktörlerin bulunduğu hastalarda, akciğer grafisinde pozisyonla ilgili olan segment ve loblarda daha çok olmak üzere bronkopnömonik tarzda infiltrasyonlar saptanır. Çok sayıda küçük abseler ile karakterize nekrotizan pnömoninin geliştiği durumlarda hasta toksik görünümündedir. Kötü kokulu ve bol balgam bulunur. Genellikle yüksek ateş, yüksek lökosit sayısı, taşikardi ve takipne saptanır. Yaklaşık %30 olguda ise ampiyem komplikasyonu gelişir (22- 28).

Akciğer absesi, subakut seyreden anaerobik akciğer infeksiyonu sonucunda gelişir. Tek veya birden fazla sayıda olabilir. Bronşa açıldığında aniden bol balgam, hemoptizi ve akciğer grafisinde hava-sıvı seviyeli abse görünümü oluşur. Ampiyem genellikle uzun süre anaerobik infeksiyon sonunda veya nekrotizan pnömoni seyri sırasında gelişir. Ayrıca subdiyafragmatik bir anaerobik infeksiyonun yayılması sonucu da gelişebilir (30- 33).

### Pnömonide Tanı Yöntemleri

#### 1. Akciğer grafisi

Semptom ve fizik muayene bulguları ile pnömoni düşünülen hastada pnömoni tanısı için standart olarak posterior-anterior (PA) akciğer grafisi çekilmelidir. Akciğer grafisi tanısında parapnömonik sıvı, abse, pnömatosel, pnömotoraks, bronş obstrüksiyonuna bağlı atelektazi gibi komplikasyonların varlığının saptanmasında veya pnömoniyi taklit eden patolojilerin (akciğer ödemi, alveoler hemoraji, tümör, vaskülit ve ilaç reaksiyonu gibi) ayırıcı tanısında da yararlıdır. Radyolojik kriterler, pnömoninin şiddetini belirlemede de kullanılır (multilober tutulum, abse) (1-10).

#### 2. Balgam incelemeleri

Balgam kültürünün TKP tanısındaki değeri oldukça düşük-



tür. Sonuçlar, 24- 48 saatten önce elde edilemez. Önceden antibiyotik kullanımı ise sonuçları ciddi şekilde etkiler. Ayrıca nazofaringeal flora ile kontaminasyon da önemli derecede sorun yaratır. Kültür için alınan balgam bekletilmeden besiyerine ekilmelidir. Pnömonik pnömonide balgam kültürünün pozitiflik şansı %50 civarındadır. Haemophilus influenzae pnömonisinde balgam bekletilirse veya özel duyarlı besiyerleri kullanılmaz ise kültür pozitifliği çok daha düşük olur. Anaerob etkenli pnömonilerde ağız içinde çok sayıda anaerob etken bulunduğu için, kontaminasyon nedeni ile balgam kültürü kullanılmaz (1- 5).

### 3. Plevra sıvısının incelenmesi

TKP'lerde %30- 50 oranında parapnömonik effüzyon saptanır. Eğer sıvının miktarı fazla ise torasentez ile alınan materyalde inceleme testleri olarak pH, glukoz, protein, laktat dehidrogenaz tayini, hücre sayımı, gram ve EZN boyama, aerob ve anaerob kültürlerin yanı sıra gerektiğinde mantar ve mikobakteri kültürü de yapılmalıdır (1- 5).

### 4. Kan kültürleri

Toplum kökenli pnömonilerde tanı değeri %10- 30 arasında değişmektedir. Özellikle hastaneye yatırılan ağır hastalarda, klinik seyri belirleme ve takip açısından antibiyotik tedavisine başlanmadan önce ateşli dönemde kan kültürü alınması önerilmektedir. Pnömoni sırasında bakteriyemi olması çok ciddi bir durumdur ve patojenin hemen ve doğru olarak izole edilmesi gerekir (23-33). Endikasyonları;

- I- Üşüme ve titreme ile vücut ısısı ve kalp hızının aniden artması
- II- Hipotermi
- III- Ani bilinç değişikliği veya takipne
- IV- Belirgin bir nedeni olmayan hipotansiyon ve dolaşım yetmezliği

Kan alma tekniği: Kontaminasyonu önlemek için kanın aseptik koşullarda alınması gerekir. Deri önce %85- 90'lık alkol ile silinir. %2 iotine, iğnenin gireceği yere konsantrik şekilde uygulanır ve deride en az bir dakika kalması beklenir. Alınacak kan miktarı en az 20 mililitre olmalıdır.

Kan alma zamanı: Kan; ateş ve titreme olur olmaz hemen alınmalıdır. Bakteriyemi çoğu zaman intermittandır.

Klinik yorum: Bakteriyemi genellikle altta yatan ciddi ve irreversible hastalığı olanlarda yani mortalitesi yüksek olanlarda görülür. Bakteriyemi, tek başına pnömoninin ağırlığını gösteren bir parametre olmaktan ziyade, altta yatan hastalığın ağırlığını gösteren bir klinik durumdur.

### 5. Serolojik testler.

Acil serviste yeri yoktur.

### 6. Rutin laboratuvar incelemeleri

Tam kan sayımı, serum elektrolitleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri hastalığın prognozunu belirlemede,

hastaneye yatış kararı vermede, tedavi seçiminde ve antibiyotik dozlarının ayarlanmasında yararlıdır. Bu incelemelerin, pnömonilerin tanı ve ayırıcı tanısındaki değeri sınırlıdır. Siyanoz, ciddi dispne, bilinç bulanıklığı ve altta yatan KOAH gibi kronik kardiyopulmoner hastalığı olan hastalarda kan gazları ölçümü takip açısından önemlidir (1,3).

Bakteriyel pnömonilerin seyri sırasında lökosit sayısı genellikle 12.000/mm<sup>3</sup>'ün üzerindedir ve periferik yaymada sola kayma saptanır. Lökopeni veya 30.000/mm<sup>3</sup>'ün üzerinde lökositoz saptanması bakteriyel pnömoniler için prognozunu kötü olduğunu gösterir. Viral pnömonilerde ise lökosit sayısı genellikle normaldir veya lökopeni saptanır. Atipik pnömonilerde genellikle orta derecede lökositoz ile birlikte normal lökosit değerleri, lökopeni veya yüksek lökosit değerleri saptanabilir. Sedimentasyon hızı akut pnömonilerin seyri sırasında genellikle artmıştır. İdrar incelemesinde ise hematüri, piyüri ve proteinüri saptanabilir. Bu bulgular tamamen nonspesifiktir (1,3, 33).

### 7. İnvazif tekniklerin tanı amacı ile kullanılması

Solunum yolu sekresyonunun orofaringeal flora bakterileri ile kontaminasyonunun engellenmesi istendiğinde veya balgam çıkaramayan hastalarda, tanı için materyal elde etmek amacıyla invazif tekniklere başvurulabilir. İnvazif girişimler, toplum kökenli pnömonilerin tanısında tercih edilmezler. Daha çok nozokomiyal pnömonilerde, immünkomprezite konakların pnömonisinde, tanı konulamayan veya ampirik tedaviye rağmen progresyon gösteren pnömonilerde kullanılan girişimlerdir. Endotrakeal aspirasyon, bronkoskopi (fiberoptik bronkoskopi kullanılarak, korunmuş fırça ile örneklemeye veya bronkoalveoler lavaj yoluyla materyal alınabilir), transtrakeal aspirasyon, akciğer biyopsisi ampirik antibiyotik tedavisine yanıt alınamayan hastalarda başvuru invazif işlemlerdir (1-3).

Transtrakeal aspirasyon (TTA): Orofarinksin atlanarak direkt olarak trakeadan sekresyon alınmasını sağlayan bir tanı yöntemidir. Transtorasik iğne aspirasyonu (TTİA): Esas olarak akciğerlerdeki kitle ve nodüllerin sitolojik değerlendirilmesinde, bazı özel hasta gruplarında ise mikrobiyolojik tanı yöntemi olarak kullanılır. İnfeksiyöz hastalıklardaki sonuçlar malignitelerdeki kadar başarılı değildir (6).

### Toplum Kökenli Pnömoni Tedavisi

Hastanın ayaktan ya da yatırılarak (servis ya da yoğun bakım ünitesinde) tedavisine karar verildikten sonra öncelikle destekleyici tedaviye gerek olup olmadığına karar verilir (Tablo 3 ve 4). Hastada aynı zamanda pnömoniye ait komplikasyon varlığı araştırılır. Destekleyici olarak; gereken durumlarda oksijen tedavisi, göğüs fizyoterapisi (postüral drenaj, vibrasyon, perküsyon, derin inspirasyon ve trakeal aspirasyon), nemlendirme, aerosol tedavileri ve altta yatan hastalığa yönelik tedaviler uygulanabilir. Nazal oksijen ile arteriyel oksijen düzeyi 50 mmHg'nin altında bulunan hastalar-

Tablo 3. Hastaneye sevk ve yatırılma ölçütleri (3)

Risk faktörleri	Fizik muayene	Laboratuvar	Sosyal endikasyon
Yaş > 60 Altta yatan hastalık KOAİH	Solunum sayısı > 30/dakika T.A. < 90/60 mmHg Ateş > 38,3 C	Wbc < 4.000/mm <sup>3</sup> Wbc > 30.000/mm <sup>3</sup> Nötrofil < 1.000/mm <sup>3</sup> Htc < %30 veya Hb < 9 gr/dl	Bakım eksikliği Evsizler Yalnız yaşayanlar Mental ve fiziksel özürlü olanlar
Bronşektazi Kistik fibrozis Diyabetes mellitus Kronik böbrek yetmezliği	Ekstrapulmoner hastalık (menenjit, artrit, myokardit) Kofüzyon	Mekanik ventilasyon gereksinimi Kan gazları (oda havasında) PaCO <sub>2</sub> < 60 mmHg PaCO <sub>2</sub> > 50 mmHg	
Kronik karaciğer hastalığı Bir yıl içinde pnömoni tanısı ile hastaneye yatış		Serum kreatinin > 1,2 mg/dl. BUN > 20mg/dl	
Aspirasyon şüphesi Mental bozukluk Splenektomi Alkolizm Malnutrisyon		Akciğer grafisinde; Multilober tutulum, kavite, plevral efüzyon, infiltrasyonda hızlı ilerleme	
		Diğer sepsis veya organ disfonksiyon bulguları; Metabolik asidoz, uzamış PT, PTT, trombosito- peni, Fibrin yıkım ürünleri > 1:40	

da mekanik ventilasyon ihtiyacı gözden geçirilmelidir. Plevra tutulumuna bağlı yan ağrısı olan veya yüksek ateş nedeni ile genel durumu bozulan hastalarda analjezik ve antipiretik ilaçlar kullanılabilir. Genellikle atipik pnömonilerde rastlanan iritativ kuru öksürüklerde kodein türü narkotik analjezikler verilebilir (1,3).

Antibiyotik tedavisi muhtemel etkene yönelik olarak, mümkün olduğu kadar dar bir spektrum gözeterek, yeterli doz ve sürede verilerek yapılmalıdır. Bakteriyolojik tanı henüz konulmamış ise, gerekli muayene materyalleri alınarak ampirik antibiyotik tedavisine başlanır. Balgamin basit gram boyanması ile antibiyotiğin spektrumu daraltılabilir (Tablo 5). (1,3).

Tablo 4. ATS sınıflandırmasına göre yoğun bakım ünitesine yatırılma kriterleri (3)

- Solunum sayısı > 30/dakika
- Ağır solunum yetersizliği (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 250 mmHg)
- Mekanik ventilasyon gereksinimi
- Bilateral veya multilober tutulum, opasitede 48 saat içinde > %50 artış
- Şok tablosu (TA < 90/60 mmHg)
- 4 saatten fazla vazopressör gereksinimi
- İdrar miktarının < 20 ml/ saat veya 80 ml/ 4 saat olması veya diyaliz gerektiren akut böbrek yetmezliği

Klinik ATS sınıflandırmasına göre gruplar tedavi edilebilirler.

Gurup 1 hastalar: Hastaneye sevk ölçütlerini taşımayan pnömoni olgularıdır. Başlıca sorumluları; Streptococcus pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, solunum yolu virüsleri ve Chlamydia pneumoniae'dir. Bu olgularda aşırı duyarlılık yoksa penisilin tedavisi ilk seçenek olmalıdır (prokain penisilin, amoksisilin, ampicilin, penisilin V) veya alternatif olarak doksisisiklin ya da makrolid grubu antibiyotikler verilebilir (1,3).

Gurup 2 hastalar: Taşındıkları risk faktörleri nedeni ile hastaneye sevk edilen, ancak yatış ölçütlerine sahip olmaması nedeni ile tedavi ve izlemi ayaktan yapılabilecek olgulardır. Bu grupta sorumlu patojenler; Streptococcus pneumoniae, solunum yolu virüsleri ve Haemophilus influenzae başta olmak üzere aerop gram negatif basiller ve Staphylococcus aureus'tur. Bu gruptaki hastalara önerilen tedavi; ikinci kuşak sefalosporinler (sefuroksim aksetil, sefprozil, sefaklor) veya beta laktamaz inhibitörlü aminopenisilin (sultamisilin, koamoksiklav)'dir. Beta laktam allerjisi olan hastalarda makrolidler veya doksisisiklin verilebilir (1,3).

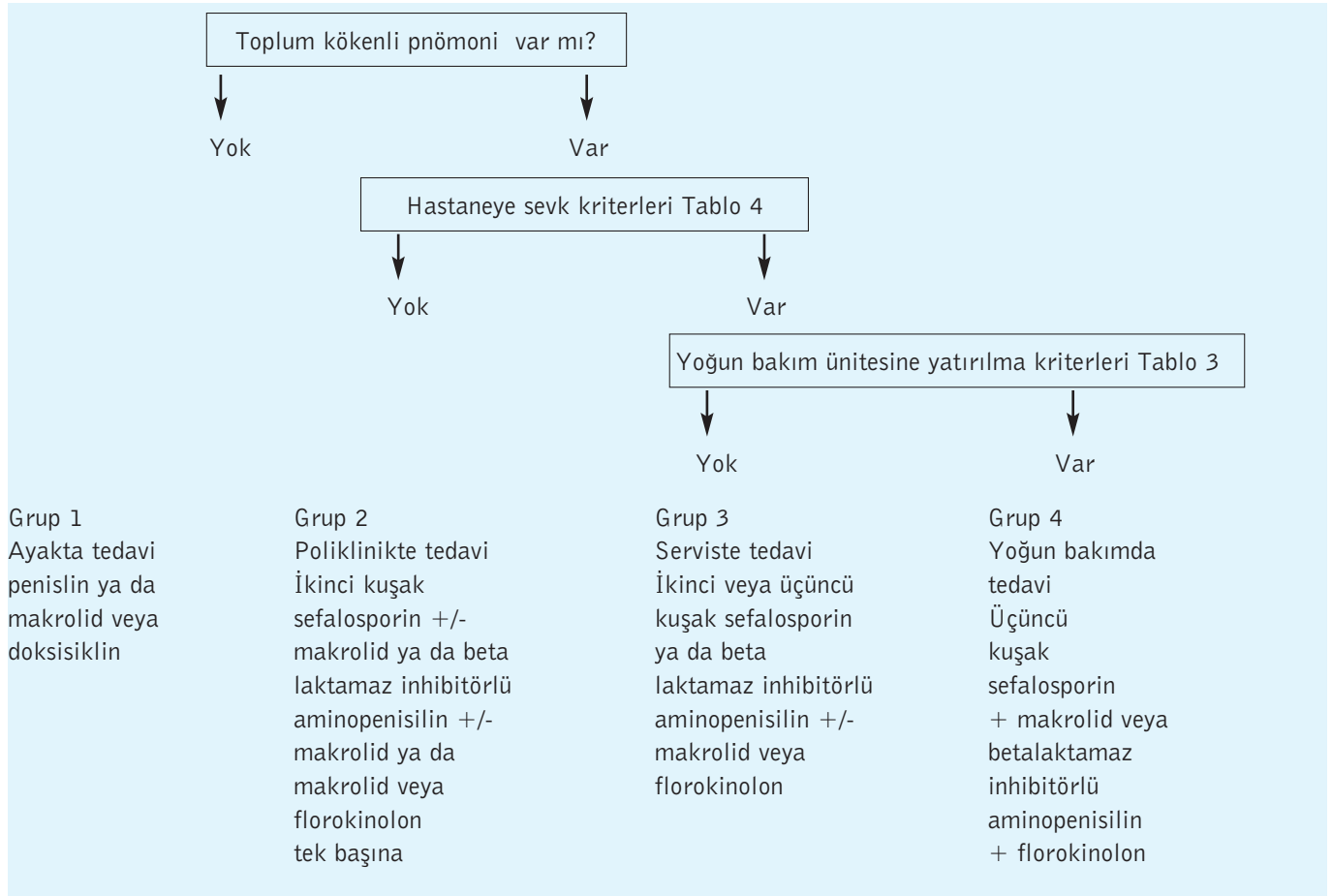
Gurup 3 hastalar: Hastaneye yatırılarak tedavi edilmesi gereken hastalar bu grupta yer alır. Sorumlu patojenler; Streptococcus pneumoniae ve Haemophilus influenzae başta olmak üzere, aerop gram negatif basiller, Legionella pne-

umophilia, Staphylococcus aureus ve Chlamydia pneumoniae'dir. Önerilen tedavi ise ikinci kuşak sefalosporinler (sefuroksim sodyum) veya antipseudomonal olmayan üçüncü kuşak sefalosporinler (seftriakson, seftizoksım, sefodizim, sefotaksim) veya beta laktamaz inhibitörlü aminopenisilin (ampisilin-sulbaktam, koamoksiklav) yanında makrolidler veya yeni kuşak florokinolonlar (levofloksasin, moksifloksasin) verilmelidir (1,3).

Gurup 4 hastalar: Bu gruptaki hastalar yoğun bakım ünitesine yatırılarak tedavi yapılması gereken olgulardır. Sorumlu patojenler; Streptococcus pneumoniae ve Legionella pneumophila başta olmak üzere, aerop gram negatif basiller, Mycoplasma pneumoniae ve solunum yolu virüsleridir. Bu nedenle tedavide mutlaka bir yeni kuşak antipseudomonal

florokinolon (levofloksasin veya moksifloksasin) ile üçüncü kuşak sefalosporin (sefotaksim, seftriakson) veya beta laktamaz inhibitörlü aminopenisilinler (ampisilin-sulbaktam, amoksisilin-klavulonik asit) kombine edilmelidir. Eğer Legionella infeksiyonu kanıtlanmış ise tedaviye rifampisin eklenmelidir. Bu gruptaki tedavilerin tümü (rifampisin hariç) parenteral uygulanmalıdır. Pseudomonas pnömonilerinin yüksek mortalitesi nedeni ile bu etkenden şüphelenildiğinde antipseudomonas etkinliği olan üçüncü kuşak sefalosporin (seftazidim, sefoperazon-sulbaktam) veya aminopenisilin (piperasilin-tazobaktam, tikarsilin-klavulonik asit), dördüncü kuşak sefalosporin (sefepim), karbapenem (imipenem-silastatin ya da meropenem), siprofloksasin gibi antibiyotiklerden biri seçilmelidir (1,3).

Tablo 5. Toplum kökenli pnömonide ampirik tedavi algoritması



### Hastane Kökenli Pnömoni (HKP) Tedavisi

HKP'lerde tanı zorluğu kadar tedavi sorunu da vardır. Nozokomiyal pnömonilere neden olan mikroorganizmalar %90'ın üzerinde bakterilerdir. Çoğu zaman etken izole edilmeden önce ampirik antibiyotik başlanma zorunluluğu vardır. İnfeksiyonun geliştiği servisin flora özellikleri ve sık rastlanan etkenlerin antibiyotik direnç durumlarının bilinmesi ampirik tedavide doğru bir seçim yapılmasını kolaylaştırır. Etken izole edildikten sonra antibiyotik duyarlılığına

göre tedavi yeniden düzenlenmelidir (1,3).

Pseudomonas aeruginosa ve Staphylococcus aureus'un nozokomiyal pnömonilerde sık rastlanması nedeni ile uygulanacak antibiyotik tedavinin bu iki etkeni de kapsayacak şekilde düzenlenmesi gerekir. Pseudomonas aeruginosa ve Acinetobacter gibi dirençli mikroorganizmaların etken olma şansı çok yüksek olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Metisiline dirençli Staphylococcus aureus'un endemik olduğu bilinen hastane veya ünitelerde, özellikle daha önce anti-



biyotik uygulanan hastalarda gelişen HKP'lerde bu etken ön planda düşünülmesi ve ekarte edilene kadar tedavi rejiminde vankomisin bulunmalıdır. Hastanede daha önce Legionella infeksiyonu görülmüş ise etken olarak bu ajan da göz önüne alınmalıdır. Hastada önemli bir aspirasyon oluşmuş ise oral anaerob bakteriler düşünülerek tedavi rejiminde etkili bir antibiyotik kullanılmalıdır. HKP'lerde antibiyotik tedavisinde genellikle kombine tedavi rejimi tercih edilmektedir. Pseudomonas aeruginosa ve Acinetobacter gibi dirençli bakterilerin etken olabileceği hasta gruplarında mutlaka kombine tedavi başlanmalıdır. Kombinasyon tedavilerinin en önemli avantajları geniş spektrum sağlanması, süperinfeksiyonların azaltılarak dirençli bakteri oluşumunun geciktirilmesidir. Kombine tedavi rejiminde genellikle bir aminoglikozid antibiyotik ile birlikte beta laktam antibiyotik (3.kuşak sefalosporin veya mezlosilin, piperasilin gibi geniş spektrumlu penisilin türevi ilaçlar) kullanılır. Bu tür kombinasyonun, Staphylococcus aureus ve anaeroplara açısından yetersiz bir tedavi spektrumu sağladığı unutulmamalıdır. Bu olasılıkların bulunduğu hasta gruplarında tedaviye beta laktam antibiyotik yerine beta laktam/beta laktamaz inhibitörü eklenebilir. İki beta laktam antibiyotik birbiri ile kombine edilmemelidir. Sinerjistik etki olmayacağı gibi antagonistik etki gösterebilirler (1,3).

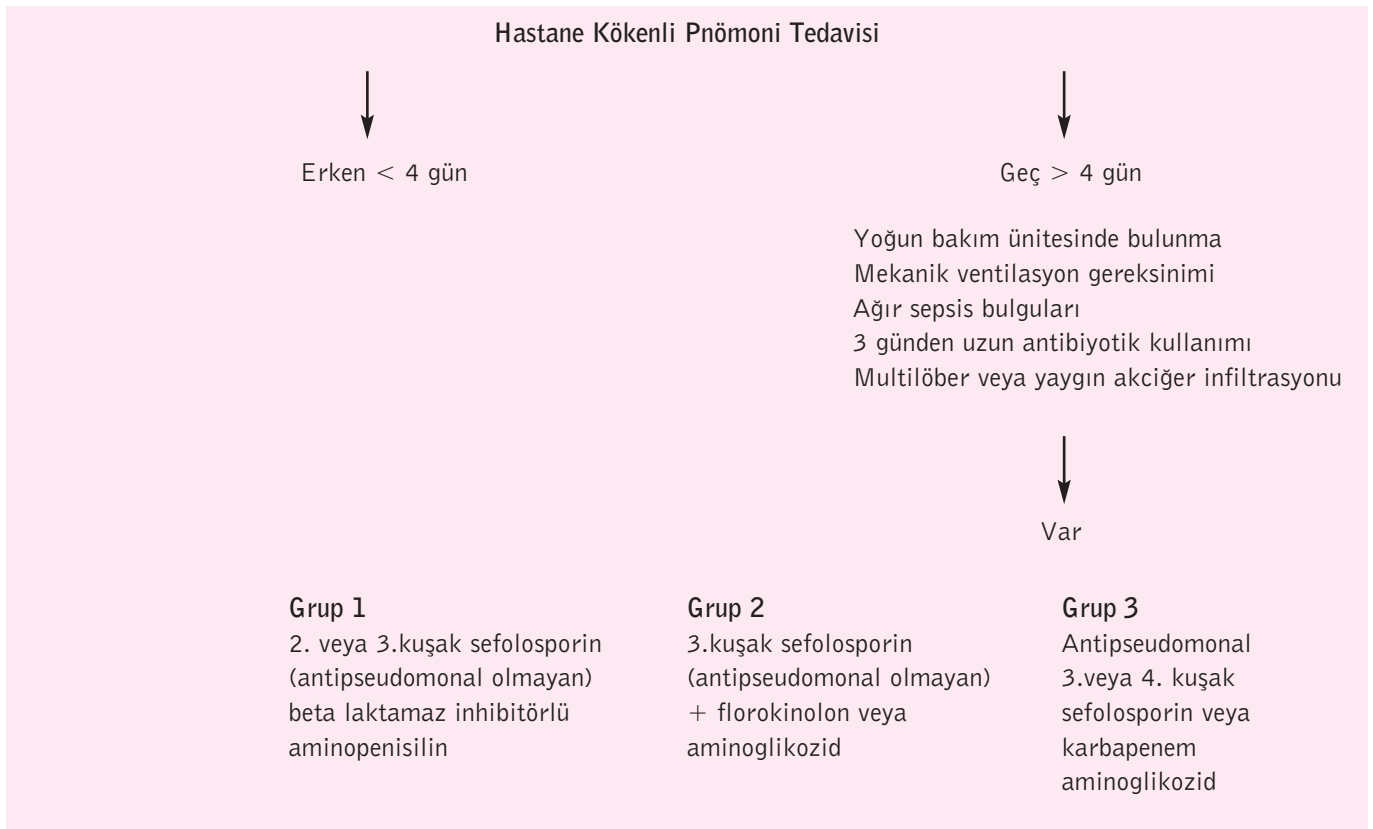
Gram negatif enterik basillerde aminoglikozid direncinin düşük olması, beta laktam antibiyotikler ile sinerjistik etki göstermesi, post antibiyotik etkisinin bulunması ve bakteri-

sidal etkisinin çabuk görülmesi nedeni ile aminoglikozidler kombine rejimlerde yer alırlar (1,3).

Tek ilaçla tedavi uygulamasının en önemli avantajı aminoglikozidli rejimlerden daha az toksik olmasıdır. Karbapenem grubu antibiyotikler gram pozitif, gram negatif ve anaerob mikroorganizmalara etkili olduklarından monoterapi için uygun antibiyotiklerdir. Beta laktam/beta laktamaz inhibitörleri, üçüncü kuşak sefalosporinler ve kinolon grubu antibiyotikler de bazı dezavantajları ile birlikte monoterapi için kullanılabilirler. Karbapenem grubu antibiyotiklerin Pseudomonas ve Proteus üzerine etkileri yeterli olmayabilir. Sefotaksim grubu 3. kuşak sefalosporinler Pseudomonas aeruginosa'ya etkili değildir. Antipseudomonal sefalosporinlerden sefoperozon ve seftazidimin Staphylococcus aureus'a karşı etkinliği 1. ve 2. kuşak sefalosporinlere oranla çok zayıftır. Beta laktam/beta laktamaz inhibitörleri gram pozitif koklara ve klebsiella türlerine karşı etkili iken Pseudomonas aeruginosa'ya karşı yetersiz kalmaktadır. Kinolonların ise Streptococcus pneumoniae ve anaeroplara karşı etkinliği iyi değildir (1,3).

Hafif olgularda bile tedaviye parenteral yolla başlanmalıdır. Klinik cevaba göre hızla oral tedaviye geçilebilir. Tedavi süresi Streptococcus pneumoniae ve Haemophilus influenzae'nin etken olduğu olgularda 10- 14 gün, bunun dışındaki olgularda en az 21 gün sürdürülmelidir. Komplikasyon varlığında tedavi daha da uzatılabilir. Gerekli kültürler alınmadan antibiyotik başlanmamalıdır

Tablo 6. Hastane kökenli pnömonide ampirik tedavi algoritması (ATS)



## KAYNAKLAR

1. Toraks Derneği. Pnömoniler Tanı ve Tedavi Rehberi. Klinik 1998; 11. 1- 32.
2. Niederman AP. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. Mc Graw- Hill Book Company. New York, ST Louis, San Francisco. 1998; 265- 274, 1985; 2008.
3. American Thoracic Society: Guidelines for The Initial Management of Adults With Community-Acquired Pneumoniae: Diagnosis, Assesment of Sverity and Initial Theraphy. Am Rev Respir Dis 148: 1418- 26, 1993.
4. Pennington JE. Community-Aquired Pneumoniae and Acute Bronchitis. In; Pennington JE (ed). Respiratory Infections Diagnosis and Management. 3rd ed. Raven Pres, New York. 1994; 193- 206.
5. Murray JF. Textbook of Respiratory Medicine. WB Saunders Co, London. 1994; 9768- 9774.
6. Skerrett SJ: Host Defenses Against Respiratory Infection. Med Clin North Am. 78: 1994; 941- 966.
7. Rose RM. The Host Defense Network of The Lungs. In: Niederman MS, Sarosi GA, Glassroth J (eds). Respiratory Infections. WB Saunders, Philadelphia 1994; 17- 32.
8. Niederman MS, Craven DE, Fein AF et al: Pneumonia in The Critically Ill Hospitalized Patient. Chest. 1990; 97- 170.
9. Niederman MS. Gram Negative Colonization of The Respiratory Tract. Pathogenesis and Clinical Consequences. Semin Respir Infect. 1990; 5: 170.
10. Pennington JE. Immunological Perspectives In Prevention and Treatment of Nosocomial Pneumonia. Inten Care Med. 1992; 18- 35.
11. Streeter RM, Lukacs RM, Standiford DJ et al. Citokines and Lung Inflammation: Mechanisms of Neutrophil Recruitment to The Lung. Thorax: 1993;48: 765.
12. Sibille Y, Reynolds HY. Macrophages and Polymorphonuclear Neutrphils In Lung Deference and Injury. Am Rev Respir Dis: 1990; 141: 471.
13. Shelhamer JH, Toewa GB, Masur H, et al. Lipopolysaccaride Binding Protein Enchances The Responsiveness of Alveolar Macrophages to Bacterial Lipopolysaccaride. J Clin Invest. 1992; 90: 2209.
14. Fishmann AP (ed). Fishmann's Pulmonary Disease and Disorders. McGraw Hill Book Company. New York, 1998.
15. Niederman MS, Sarosi GA, Glassroth J (eds). Respiratory Infections. A Scientific Basis for Managemenet. WB Saunders Company. Philadelphia, 1994.
16. Pennington JE (ed). Respiratory Infections. Diagnosis and Management. Raven Press New York, 1994.
17. Murray JF, Nadel JA (eds). Textbook of Respiratory Medicine. WB Saunders Company. London; 1994.
18. Niederman MS (ed): Pneumonia: Pathogenesis, Diagnosis and Management. Med Clin North Am, 1994.
19. Tosun GA: Pnömoni Patogenezi. In: Yıldırım N, Öz F (eds): Solunum Yolu Enfeksiyonları. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitim Komisyonu. Yayın NO: 18. İstanbul, 2000.
20. Uçan ES (ed). Pnömoniler, Bir Devin Uyanışı. Saray Tıp Kitabevleri, İzmir. 1995.
21. Fishmann AP (ed). Infectious Disease of The Lungs. Fishmann's Pulmonary Disease and Disorders. Third Edition, McGraw Hill Book Company. New York, 1997; 1883- 2413.
22. Bartlett JG, Breinman RF, Mandell LA. Community Aquired Pneumoniae In Adults. Guidelines of Management. Clin Infect Dis, 1998; 26: 811- 838.
23. Huchon G, Woodhead M (ed). Management of Adult Community Aquired Lower Respiratory Tract Infections. Eur Respir Rev 1998; 8: 61; 391- 426.
24. American Thoracic Society: Hospital Aquired Pneumonia in Adults. Diagnosis, Assessment of Severity, Initial Antimicrobial Therapy and Preventive Strategies. Am J Respir Crit Care Med. 1996; 153: 1711- 1725.
25. Centers for Disease Control. CDC Definitions for Nosocomial Infections. Am Rev Respir Dis 1989; 139: 1058- 1059.
26. Torres A, Woodhead M. Pneumonia, ERS Monograph. Definition and Classification of Community Aquired and Nosocomial Pneumonia 1997; 1- 13.
27. Torres A, Woodhead M. Pneumonia, ERS Monograph. Epidemiology, Risk and Prognostic Factors of Nosocomial Pneumonia. Rello j, Cabello H, Torres A. 1997; 82- 101.
28. Nosocomial Pneumonia Outside The İntensive Care Unit. Nogare ARD. Chapter 12. Respiratory Infections. In: Niederman MS, Sarosi GA, Glasroth J (eds). WB Saunders Co. 1994.
29. Mayhall CG. Nosocomial Pneumonia. Infect Dis Clin North Am 1997; 11: 427- 437.
30. Nogare ARD. Nosocomial Pneumonia in The Medical and Surgical Patients. Risk Factors and Primary Management. In: Michael S, Niederman (eds). Pneumonia: Pathogenesis, Diagnosis and Management. Medical Clin North Am 1994; 78: 1081- 1091.
31. Celis R, Torres A et al. Nosocomial Pneumonia. A Multivariate Analysis of Risk and Prognosis. Chest 1988; 93; 318- 324.
32. Johansen WG, Pierce AK, Sanford JP, Thomas GD. Nosocomial Respiratory Infections With Gram Negative Bacilli: The Significance of Colonisation of The Respiratory Tract. Ann Intern Med 1972; 77: 701- 706.
33. Huxley EJ, Viroslav j, Gray WR, Pierce AK. Pharyngeal Aspiration In Normal Adults and Patients With Depressed Consciousnes. Am J Med 1978; 64: 564- 568.