

PULMONER ENFEKSİYONLARA YAKLAŞIM

Bursa Uludağ Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı

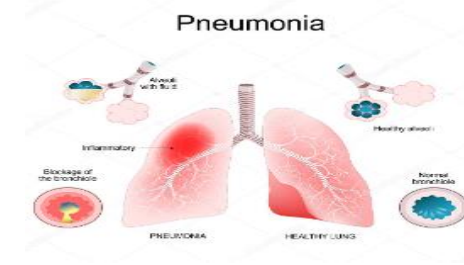
Seminer saati, 23/05/2024

Araş.Gör.Dr.Mihriban BOZKURT TOKSUN

Moderatör:Doç.Dr. Ezgi DEMİRDÖĞEN



PNÖMONİ



- **Pnömoni** , infeksiyöz ajana bağlı olarak (bakteri, virüs, parazit, mantar gibi) akciğer dokusunun inflamasyonu ve konsolidasyonu olarak tanımlanmaktadır
- Ülkemizde gerçekleştirilen 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
- **Klinik tanım olarak pnömoni**; öksürük, pürülan balgam, dispne ve/veya takipne, akciğer grafisinde infiltrasyonlarla birlikte olan plöritik göğüs ağrısı semptom ve bulgularından iki veya daha fazlasının olmasıdır

PNÖMONİ SINIFLAMASI

ANATOMİK

LOBER

LOBÜLER

BRONKOPNÖMONİ

ETYOLOJİK

BAKTERİYEL

VİRAL

FUNGAL

PARAZİTER

KLİNİK SEYİR

TİPİK

ATİPİK

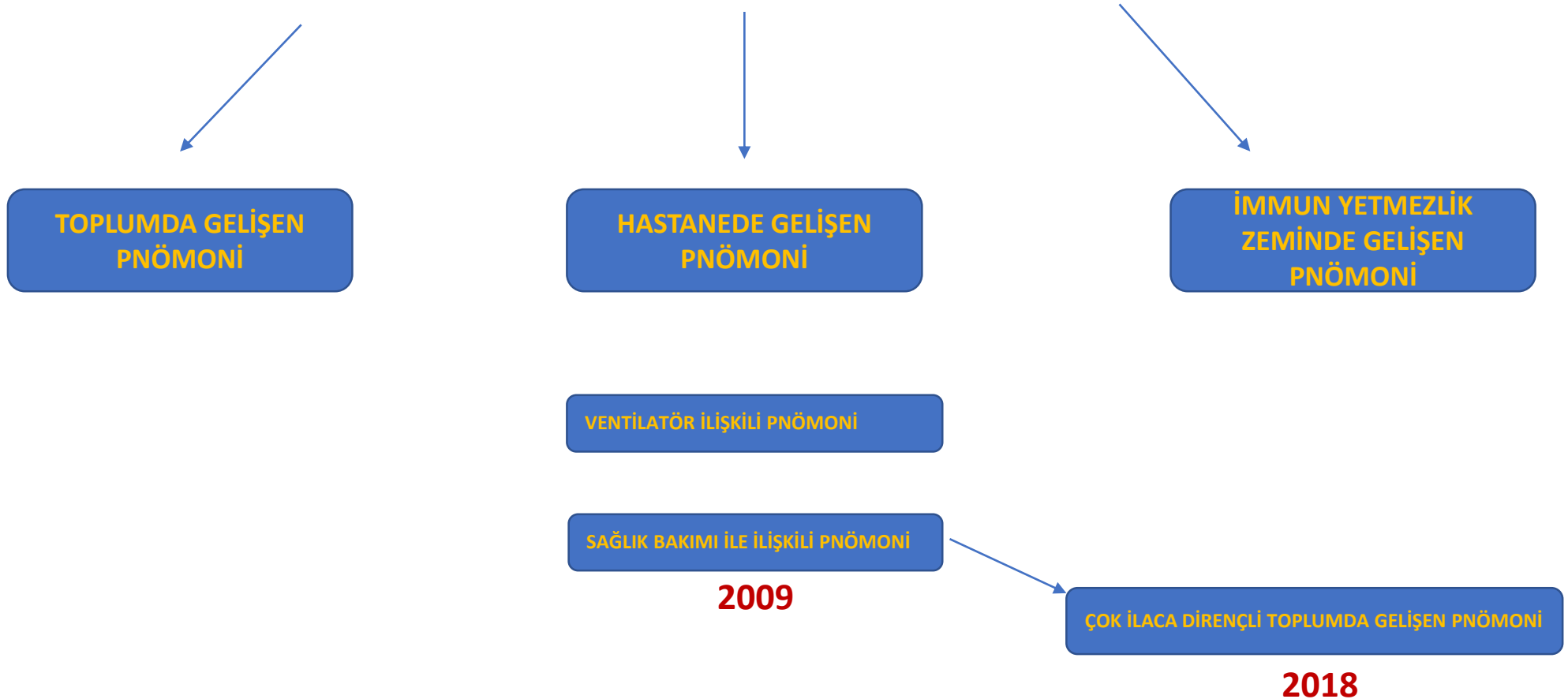
KÖKEN

TOPLUMDA GELİŞEN

HASTANEDE GELİŞEN

İMMUN YETMEZLİK ZEMİNİNDE GELİŞEN

KÖKENLERİNE GÖRE PNÖMONİ



TOPLUMDA GELİŞEN PNÖMONİ

- **Toplumda gelişen pnömoni (TGP)** ; bilinen herhangi bir immün yetmezlik durumu olmayan bireylerin, hastane dışında, toplumdaki edindiği patojenler ile geliştirdiği pnömonileri kapsar.
- Yıllık insidans **%0,5-1,1** olarak bildirilmekte olup yaşla birlikte insidans artmaktadır**(1)**
- Ülkemizde alt solunum yolu enfeksiyonları, ölüm nedenleri arasında **%8** ile **3. sırada** yer almaktadır**(2)**

(1) BTS Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Thorax 2001;56 (Suppl IV):iv1-64

(2) TÜİK, Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri 2022, OECD Health Data 2023, T.C. Sağlık Bakanlığı

RİSK FAKTÖRLERİ

- Yaş(>65)
- Kronik Komorbiditeler (KOAH,Bronşektazi,KF,Dm,RY,KKY, Kc Hastalığı,Malignite,Nörolojik Hastalık)
- Viral solunum yolu infeksiyonları(influenza)
- Aspirasyona neden olan faktörler(kafa travması,bilinç bulanıklığı,intoksikasyon,özefagial lezyonlar,dismotilite)
- Sigara ve alkol alışkanlığı



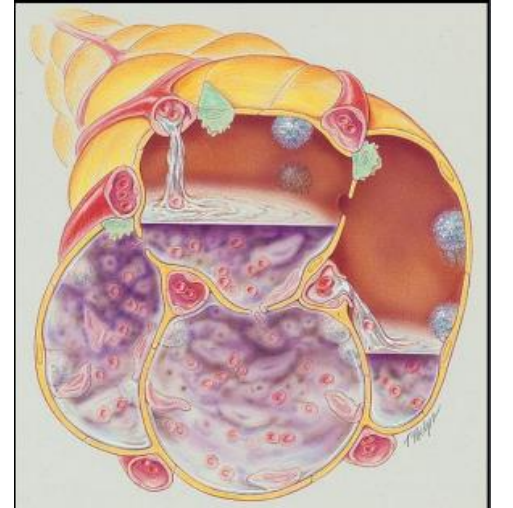
RİSK FAKTÖRLERİ

- **Malnutrisyon**
- **Bakımevinde veya dar ve kalabalık alanda (hapishane) yaşama**
- **Düşük gelir ve çevresel toksinlere maruziyet**
- **İmmunsupresif Tedavi**
- **Splenektomi**



PATOGENEZ

1. Orofaringeal materyalin aspirasyonu
2. Enfekte partiküllerin inhalasyonu
3. Bakteriyemi
4. Direkt invazyon



KLİNİK

ÖKSÜRÜK

ATEŞ ,ÜŞÜME, TİTREME

BALGAM

GÖĞÜS AĞRISI(PLÖRİTİK TİPTE)

DİSPNE

HEMOPTİZİ

NONSPESİFİK SEMPTOMLAR(BAŞ AĞRISI ,BULANTI- KUSMA ,MYALJİ ,DİYARE, KARIN AĞRISI)

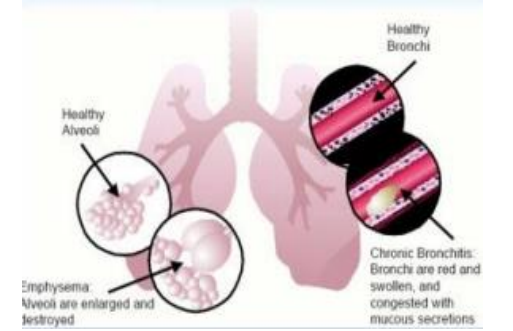
FİZİK MUAYENE

• İNSPEKSİYON:

- ➔ Solunum sayısı ve derinliğinde artış
- ➔ İnterkostal ve substernal retraksiyon
- ➔ Ortopne
- ➔ Siyanoz

• PALPASYON:

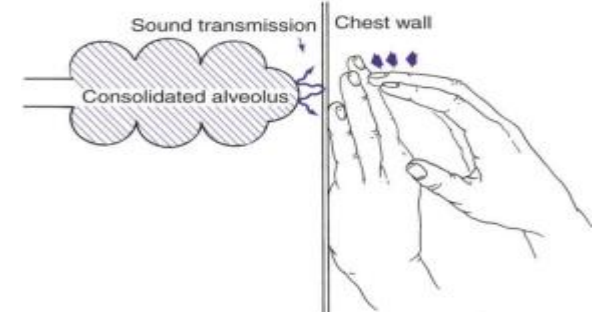
- ➔ Pnömoni olan tarafta göğüs ekspansiyonunda azalma



FİZİK MUAYENE

- **PERKÜSYON:**

- ➔ Pnömoni olan tarafta matite



- **OSKÜLTASYON:**

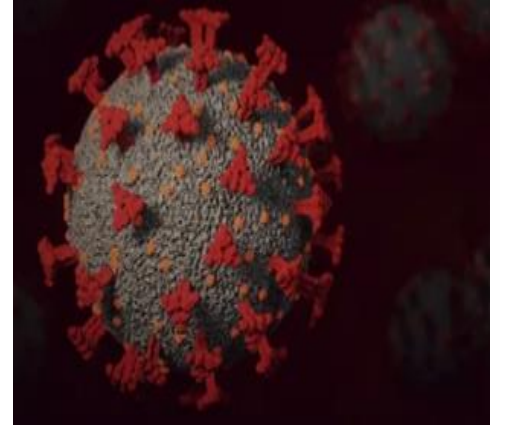
- ➔ Tubersufl

- ➔ Bronşiyal solunum sesi

- ➔ İnspiryum sonunda raller

ETYOLOJİ (TİPİK PNÖMONİ)

- **Streptococcus pneumoniae(en sık)**
- **Haemophilus influenzae**
- **Moraxella catarrhalis**
- **Staphylococcus aureus**
- **Klebsiella pneumoniae**
- **Mikroaerofilik bakteriler ve anaeroblar**
- **Pseudomonas aeruginosa**



ETYOLOJİ (ATİPİK PNÖMONİ)

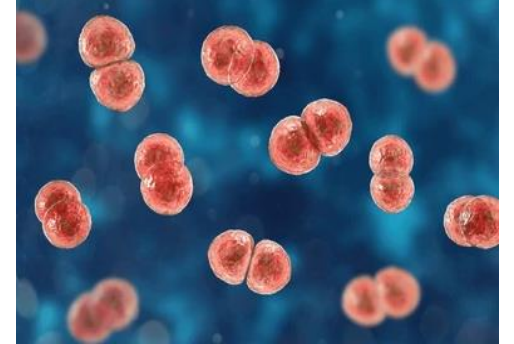
- **Mycoplasma pneumoniae**
- **Chlamydomphila pneumoniae**
- **Legionella pneumophila**
- **Coxiella Burnetii**

ATİPİK
ETKENLER
EN SIK



ETYOLOJİ (VİRAL)

- İnfluenza A-B
- SARS-CoV-2 (Coronavirüsler)
- Rhinovirüsler
- Adenovirüsler
- Parainfluenza
- RSV
- Metapneumovirüs ve Bocavirüsler



ETYOLOJİ

- **Bordetella pertussis**
- **Metisilin dirençli Stafilococcus aureus (MRSA)**
- **Pneumocystis jirovecii**
- **Histoplasma capsulatum**



TİPİK PNÖMONİLER

- **Akut** başlangıçlıdır.
- Ateş, üşüme, titreme, prodüktif öksürük, plöretik göğüs ağrısı sıktır.
- Fizik bakıda **krepitan raller veya konsolidasyon** bulguları saptanır.
- Radyolojik olarak sıklıkla **lober tutulum** izlenir.
- Komplikasyon olarak **parapnömonik efüzyon, ampiyem ve abse gelişimi atipik pömonilerden daha sıktır.**
- Genellikle **lökositoz ve nötrofili** vardır.

ATİPİK PNÖMONİLER

- **Subakut** gelişir.
- Genellikle kas ağrısı, baş ağrısı, karın ağrısı gibi **prodromal belirtiler** vardır. Ateş genellikle **subfebril** olup daha çok kuru öksürük mevcuttur.
- Fizik bakı bulguları siliktir, astmatik bulgular (**ekspiryum uzunluğu, ronküsler**) eşlik edebilir.
- **Radyoloji ile fizik bakı bulguları uyumsuzdur.** Daha çok subsegmental infiltrasyonlar, dağınık yama tarzında ya da retiküler opasiteler izlenir.
- Lökosit düzeyi genellikle **normaldir.**

	TİPİK	ATİPİK
ETKENLER	Pnömonokok, Stafilokok, H. İnfluenza, M. Catarrhalis, Aerobik gram neg basiller (Klebsiella, Pseudomonas, Proteus)	Mycoplasma, Clamydia, Legionella
SEMPTOMLAR	Akut başlangıç Ateş veya hipotermi Öksürük, pürülan balgam Hemoptizi Dispne, takipne, siyanoz Herpes labialis	Sinsi başlangıç Subfebril ateş Kuru öksürük Halsizlik, iştahsızlık GİS Semptomları Kas ağrısı Baş ağrısı
RADYOGRAFI	Sıklıkla lobar tutulum	Subsegmental infiltrasyon Yama tarzında opasiteler Bronkopnömoni İnterstisyel tutulum
LABORATUVAR	Lökositoz ve nötrofili Balgam gram boyamada PNL ve tek tip bakteri dominansı	Lökosit sayısı normal Balgam boyamada PNL ve bakteri izlenmez
MUAYENE BULGULARI	Krepitan raller veya konsolidasyon	Silik fizik bakı bulguları , astmatik bulgular (ekspiryum uzunluğu, ronküsler)

TANI

- Uygun semptomlar ve fizik muayene bulgularının varlığında ve akciğer radyogramlarında 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 **klirik** tablosunun, **akciğer radyogramı** bulgularının, hastada var olan **risk faktörlerinin** ve eğer yapılabiliyorsa **balgam Gram boyamasının** sonuçlarının dikkate alınması gereklidir

AKCİĞER RADYOGRAMI

- Pulmoner opasiteler genellikle semptomların başlamasından sonra **12 saat** içinde ortaya çıkmaktadır.
- Akciğer grafisi erken çekilen (**ilk 4 saat**) grubun hastanede yatış süresi, geç çekilen gruba göre oldukça kısa bulunmuş olup bu durum doğru tanı ve etkin tedavi ile açıklanmıştır.
- Semptomları **5-7 gün** içerisinde düzelen TGP'li hastalarda, rutin olarak kontrol akciğer görüntülemesi yapılması önerilmemektedir.





Sağ alt zonda opasite ve plevral effzyon



Bilateral periferde heterojen opasiteler

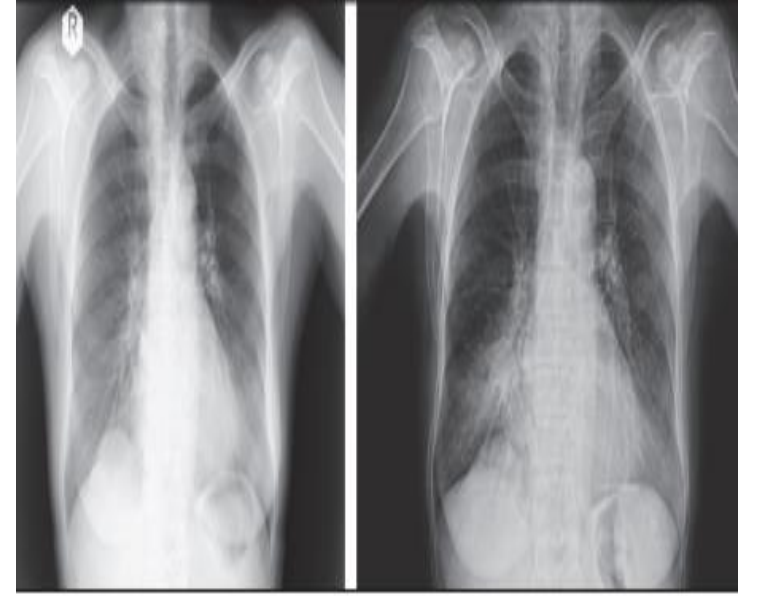
- Pnömoni sırasında atlanan malignite oranı **%1.3–%4** olup, hemen hepsinin sigara bağımlısı olduğu görülmüştür.

- Özellikle sigara öyküsü olanlarda kontrol görüntüleme önerilmektedir.

Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med 2019; 200: e45-e67.

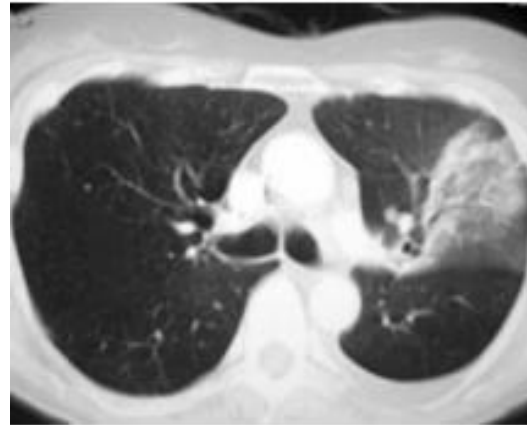
Pnömoni
varlığına rağmen
Ac grafisinin
normal olduğu
durumlar

- Pnömoninin ilk 24 saati
- Dehidratasyon
- Yaşlılık
- Nötropenik hastalar
- Pneumocystis jiroveci pnömonisi



BİLGİSAYARLI TOMOĞRAFI

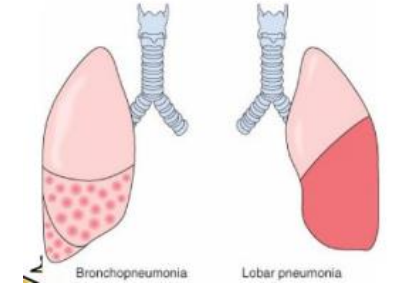
- **YRBT**; PA akciğer grafisine göre küçük patolojileri göstermede daha duyarlı bir yöntemdir. (**5 güne** kadar daha erken tespit)
- Pnömoni yanında eşlik eden tümör düşünülüyorsa veya tedaviye beklenen yanıt alınamıyorsa, hasta BT ile değerlendirilebilir.



Sol üst lobda periferik uzanan opasite

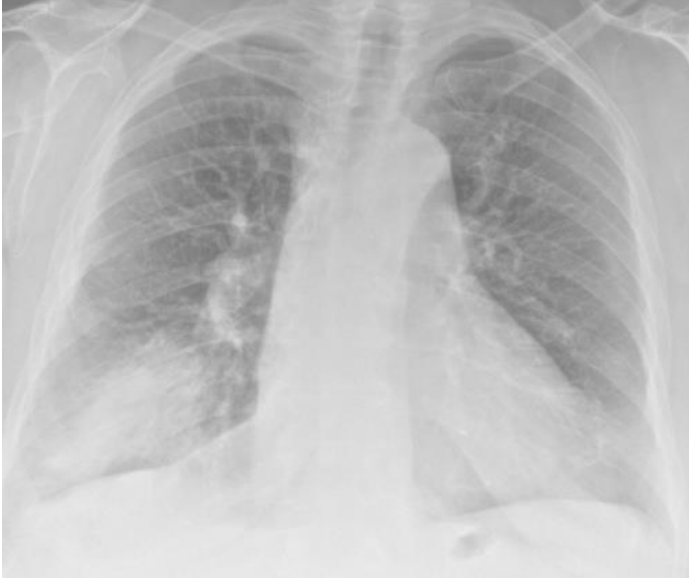


TORAKS USG

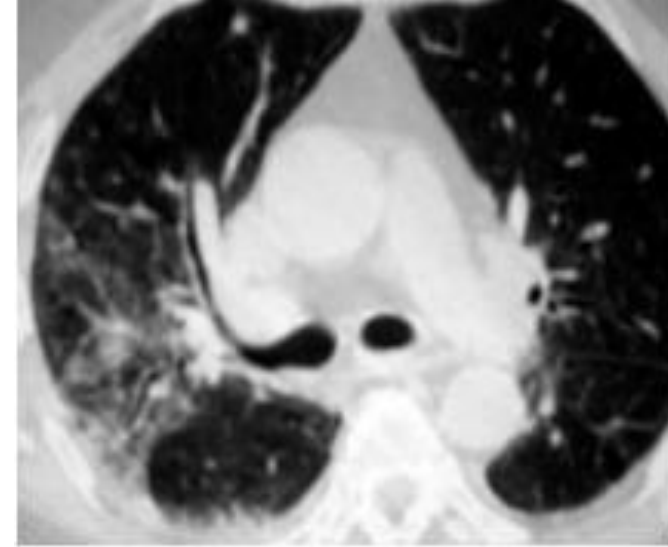


- Özellikle acil servislerdeki instabil hastalar veya yoğun bakımlardaki iyi kalitede akciğer grafisi elde edilemeyen hastalarda pnömoni tanısı için kullanılabilir.
- Long ve ark. ile Alvarez ve ark. yaptığı 2 büyük meta analizde akciğer ultrasonunun **sensitivitesi %80–90, spesifitesi %70–80** civarında bulunmuştur(1,2)

- (1) Long L, Zhao HT, Zhang ZY, Wang GY, Zhao HL. Lung Ultrasound for diagnosis of pneumonia in adults: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e5713.
- (2) Llamas-Alvarez AM, Tenza-Lozano EM, Latour-Perez J. Accuracy of lung Ultrasonography in the Diagnosis of pneumonia in adults: Systematic Review and Meta-analysis. *Chest* 2017; 151: 374



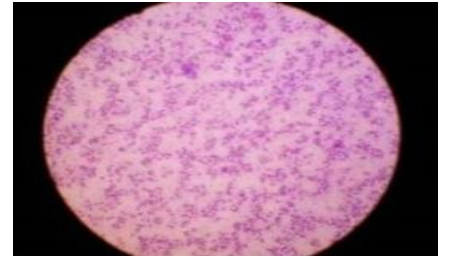
1,2:FOKAL/LOBER PNÖMONİ



3:İTERSTİSYEL PNÖMONİ

TANI

- ➔ **Kan Kültürü**(Yaşlı ,ağır TGP li ve hastaneye yatırılan her hastada 2 set alınmalı)
- ➔ **Balgam/ETA Kültürü**(Kolonizasyon nedenli gram boyaması ile birlikte yorumlanmalı)
- ➔ **Diğer Kültürler**(Mini BAL,BAL/Transbronşiyal biyopsi,Plevral mayi)
- ➔ **Seroloji**(İdrarda Legionella,S.pneumonia için antijen testi)



TANI

- ➔ **Moleküler Testler (Nükleik asit amplifikasyon testleri)**
- ➔ **Rutin Lab.Tetkikleri (Tam kan sayımı, serum elektrolitleri, karaciğer fonksiyon testleri, kan gazları)**
- ➔ **Biyobelirteçler (Procalcitonin ve C reaktif protein (CRP))**

Sonuçlar klinik uyum
ile birlikte
değerlendirilmelidir

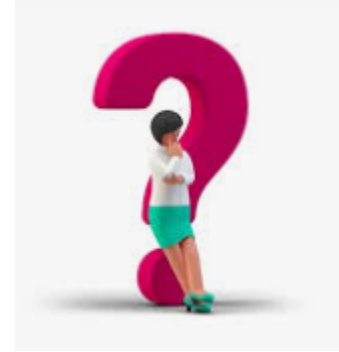
LABORATUVAR

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

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

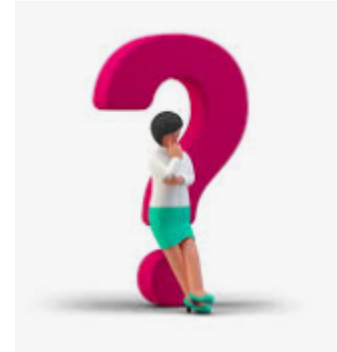
AYIRICI TANI

- ➔ Üst ve alt solunum yolu infeksiyonları
- ➔ Tümörler ve metastazlar
- ➔ Atelektazi
- ➔ Tromboemboli ve infarktüs
- ➔ Hemoraji
- ➔ Pulmoner ödem



AYIRICI TANI

- İlaç akciğeri
- Kollajen vasküler hastalıklar
- Pnömonitis
- Bronşiyolitis obliterans organize pnömoni
- Diğer infeksiyon dışı nedenler



KLİNİK YAKLAŞIM

Pnömonilerde ağırlık derecesini, prognozu ve hastaneye yatış kararını belirlemek amacıyla birçok skor sistemi oluşturulmuştur.

- ➔ **CURB-65 ve CRB-65 İndeksi**
- ➔ **PSI (Pnömoni Ağırlık İndeksi)**
- ➔ **A-DROP** (Yaş, Dehidratasyon, Solunum yetmezliği, Oryantasyon bozukluğu ve Kan basıncı)
- ➔ **SMART-COP** (Sistolik kan basıncı, Multilober tutulum, Albumin, Solunum sayısı, Taşikardi, Konfüzyon, Oksijenasyon, Arteriyel pH)

CURB -65 SKORU

*KONFÜZYON

*ÜRE>42,8 mg/dl,BUN>20 mg/dl

*SOLUNUM SAYISI ≥ 30 /dk

*KAN BASINCI (Sistolik <90 mmHg veya
Diyastolik ≤ 60 mmHg)

*Yaş ≥ 65

CURB -65 SKORUNA GÖRE MORTALİTE RİSK VE HASTANEYE YATIŞ BELİRLEME

SKOR

MORTALİTE

TEDAVİ YERİ

0

<%1

AYAKTAN

1

<%3

AYAKTAN/BİREYSEL

2

<%13

HASTANE

3

<%17

HASTANE

4

<%42

HASTANE/YBÜ

5

<%57

HASTANE/YBÜ

PSI SKORU

YAŞ/ERKEK YIL
YAŞ/KADIN YIL-10

HUZUR EVİNDE KALMAK 10

KOMORBİDİTE

*TÜMÖR VARLIĞI 30
*KC HASTALIĞI 20
*KKY 10
*KVH-SVH 10
*BÖBREK HASTALIĞI 10

GAZ ALIŞVERİŞİ

*ARTER Ph<7,35 30
*PaO₂ <60mmHg /S_O2<%90 10/10

VİTAL BULGULAR

*MENTAL BOZUKLUK 20
*SİSTOLİK TA<90 mmHg 20
*SS≥30/dk 20
*ISI<35 °C veya ≥40 °C 15
*KALP HIZI≥125/dk 10

LABORATUVAR BULGULARI

*BUN≥30 mg/dl 20
*Na<130 mmol/L 20
*Glukoz≥250 mg/dl 10
*Htc <%30 10

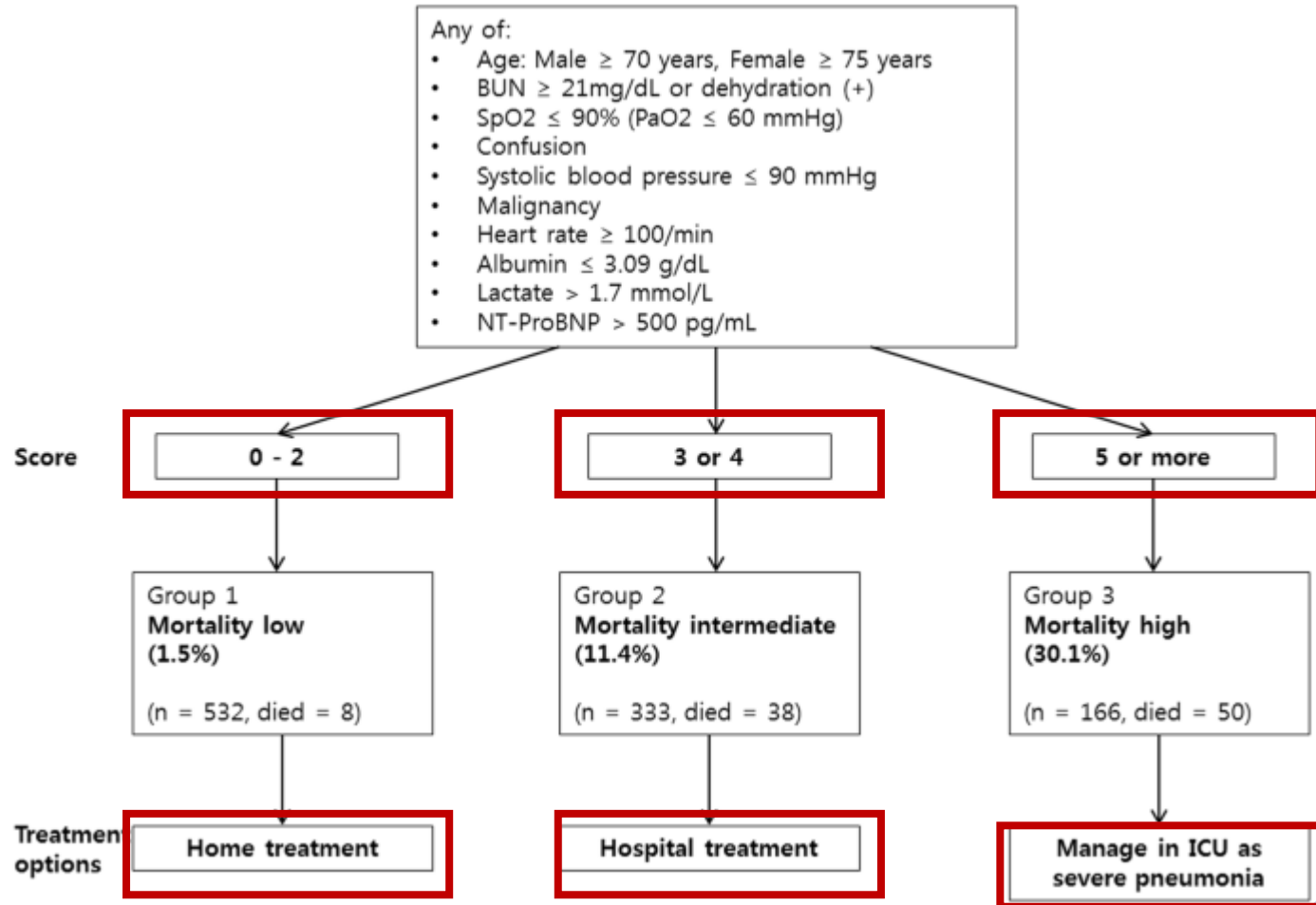
AKCİGER RADYOGRAMI

*Plevral Efüzyon 10

PSI SKORUNA GÖRE MORTALİTE RİSK VE HASTANEYE YATIŞ BELİRLEME

RİSK GRUBU	PSI SKORU	MORTALİTE	TEDAVİ YERİ
I-II	<70	<%1	AYAKTAN
III	71-90	%1-3	AYAKTAN/BİREYSEL
IV	91-130	%8-12	HASTANE
V	>130	%27-31	HASTANE/YBÜ

A-DROP SKORU



SMART-COP SKORU

S	Sistolik Kan Basıncı <90 mmHg				2 puan
M	Multilober Tutulum				1 puan
A	Albümin <3.5 gr/dL				1 puan
R	Solunum Sayısı (<50 yaş - ≥ 25 /dk) (>50 yaş - ≥ 35 /dk)				1 puan
T	Taşikardi ≥ 125				
C	Konfüzyon				1 puan
O	Oksijenasyon	Yaş	< 50 Yaş	>50 Yaş	2 puan
		PaO2	< 70 mmHg	<60 mmHg	
		SaO2	$\leq 93\%$	$\leq 90\%$	
		PaO2/FiO2	<333	<250	
P	PH <7.35				2 puan
0-2 Puan Düşük Risk; 3-4 Puan Orta Risk; 5-6 Puan Yüksek risk; ≥ 7 Puan Çok yüksek risk					



Comparison of severity scores for COVID-19 patients with pneumonia: a retrospective study

*Bu çalışmaya, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kılavuzuna göre COVID-19 tanısı konulan ve 29 Aralık 2019 -15 Şubat 2020 arasında Jin Yin-tan Hastanesi'nde (Wuhan şehri, Çin) yatan ve ölen/taburcu edilen 689 yetişkin hasta retrospektif olarak dahil edildi.

*Her hastanın kabulünde, **A-DROP, CURB-65, PSI, SMART-COP, NEWS2, CRB-65 ve qSOFA** dahil olmak üzere 8 puanlama sistemi ile hesaplandı.

*Hastaların başvuru sırasındaki bilgilerine göre hastane içi ölümü tahmin etmede **A-DROP** en yüksek ayrımcılığı gösterdiği, bunu **CURB-65** izlemiştir.

Variable	AUC (95% CI)	p-value	Cut-off value	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	NRI	IDI
A-DROP	0.87 [0.84-0.90]	Ref	2	0.80 [0.73-0.87]	0.86 [0.83-0.89]	0.60 [0.52-0.67]	0.94 [0.92-0.96]	Ref	Ref
CURB-65	0.85 [0.81-0.89]	0.2259	2	0.63 [0.55-0.71]	0.91 [0.89-0.93]	0.65 [0.56-0.73]	0.91 [0.88-0.93]	0.12	0.06
PSI	0.85 [0.81-0.88]	0.1876	3	0.77 [0.70-0.84]	0.81 [0.78-0.84]	0.50 [0.44-0.57]	0.93 [0.91-0.96]	0.08	0.07
SMART-COP	0.84 [0.80-0.88]	0.0405	2	0.83 [0.77-0.89]	0.76 [0.72-0.80]	0.46 [0.40-0.53]	0.94 [0.92-0.97]	0.08	0.11
NEWS2	0.81 [0.77-0.85]	0.0045	5	0.79 [0.72-0.86]	0.69 [0.65-0.73]	0.40 [0.34-0.46]	0.93 [0.90-0.95]	0.17	0.16
CRB-65	0.80 [0.76-0.84]	0.0001	1	0.83 [0.77-0.89]	0.69 [0.65-0.73]	0.40 [0.34-0.46]	0.94 [0.92-0.96]	0.15	0.15
qSOFA	0.73 [0.69-0.78]	<0.0001	1	0.82 [0.75-0.89]	0.57 [0.53-0.61]	0.33 [0.28-0.38]	0.93 [0.90-0.95]	0.27	0.24

AUC: area under the curve; PPV: positive predictive value; NPV: negative predictive value; NRI: net reclassification improvement; IDI: integrated discrimination improvement; C(U)RB-65: confusion, (urea >7 mmol·L⁻¹), respiratory rate ≥30 breaths·min⁻¹, blood pressure <90 mmHg (systolic) ≤60 mmHg (diastolic), age ≥65 years; PSI: pneumonia severity index; NEWS2: national early warning score 2; qSOFA: quick sequential organ failure assessment.

Fan G, Tu C, Zhou F, et al. Comparison of severity scores for COVID-19 patients with pneumonia: a retrospective study. *Eur Respir J* 2020; 56: 2002113



YOĞUN BAKIMA YATIŞ KRİTERLERİ

MAJÖR

- İnvaziv mekanik ventilasyon desteği
- Vazopressör gerektiren septik şok

MİNÖR

- PaO₂ /FiO₂ < 250 mmHg
- Solunum sayısı ≥ 30/dakika
- PA da bilateral veya multilober tutulum
- Konfüzyon
- Üremi BUN ≥ 20 mg/dL
- Lökopeni (lökosit < 4000/mm³)
- Trombositopeni (trombosit < 100.000/mm³)
- Hipotermi (< 36°C)
- Yoğun sıvı yüklemesi gerektiren hipotansiyon

Tek majör veya en az üç minör ölçüt varlığı

TOPLUMDA GELİŞEN PNÖMONİ
FİZYOLOJİK İNFLAMATUAR YANIT

ŞİDDETLİ TOPLUMDA GELİŞEN PNÖMONİ
DÜZENSİZ İNFLAMATUAR YANIT

LOKAL
İNFLAMATUAR
YANIT

SİSTEMİK
İNFLAMATUAR
YANIT

ORGAN
DİSFONKSİYONU

ORGAN YETMEZLİĞİ
*KARDİYOVASKULER
*RESPIRATUAR
*RENAL
*NÖROLOJİK
*HEMATOLOJİK
*METABOLİK
*HEPATİK

MODS



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Thomas M. File, Jr., M.D., and Julio A. Ramirez, M.D .Community-
Acquired Pneumonia, The New England Journal of Medicine ,2023

TOPLUMDA GELİŞEN PNÖMONİ

ŞİDDETLİ TOPLUMDA GELİŞEN PNÖMONİ

KLİNİK ,LABORATUVAR VE GÖRÜNTÜLEME

- *Öksürük
- *Balgam
- *Nefes darlığı
- *Plöritik göğüs ağrısı
- *Takipne
- *Perküsyonda matite
- *Hırıltı
- *Hipoksemi
- *Pulmoner infiltratlar

- *Ateş
- *Üşüme
- *Halsizlik
- *Anoreksiya
- *Taşikardi
- *Lökositoz
- *Artmış Crp
- *Artmış Sedimentasyon

- *Konfüzyon
- *Hipotermi
- *Hipotansiyon
- *Lökipeni
- *Trombositopeni
- *Üremi
- *Hiperlaktatemi
- *Artan Kcft
- *Artan kreatinin

ATS NİN ŞİDDETLİ TOPLUMDA GELİŞEN PNÖMONİ BELİRLEME KRİTERLERİ

MAJOR KRİTERLER

VAZOPRESSÖR GEREKTİREN SEPTİK ŞOK

MEKANİK VENTİLASYON GEREKTİREN
SOLUNUM YETMEZLİĞİ

MİNÖR KRİTERLER

- *SOLUNUM SAYISI ≥ 30
- *KONFÜZYON
- *HİPOTERMİ
- *SIVI DESTEĞİNE RAĞMEN HİPOTANSİYON
- *LÖKOPENİ(<4000)
- *TROMBOSİTOPENİ(<100000)
- *ÜREMİ(BUN ≥ 20 mg/dl)
- *PaO₂/FiO₂ ≤ 250
- *MULTİLOBER İNFİLTRASYON(≥ 2)

YOĞUN BAKIM
YATIŞ KRİTERLERİ

1 MAJÖR KRİTER
VEYA
 ≥ 3 MİNÖR KRİTER


The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Thomas M. File, Jr., M.D., and Julio A. Ramirez, M.D. Community-Acquired Pneumonia, The New England Journal of Medicine, 2023

TEDAVİ

- Toplumda gelişen pnömoni tanısı konulduktan sonra tedavi mümkün olan **en kısa sürede** uygulanmalıdır.
- Risk faktörüne neden olan etkene yönelik **ampirik antibiyotik tedavisi** başlanmalıdır.
- **Antiviral** ;influenza veya SARS-CoV-2 tedavisi klinik faktörlere,tanı testleri sonuçlarına veya her ikisine göre de başlanabilir.



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

Amoksisilin (3x1 gr)

Doksisisiklin (2x100 mg)

Makrolid

(Azitromisin 1. gün 500 mg,
sonra 1x250 mg /
Klaritromisin 2X500 mg)

Florokinolon

(Levofloksasin 1X 750 mg /
Moksifloksasin 1x 400 mg)

Lefamulin
/Omdasiklin

TEDAVİ/AYAKTAN

Bu bakterilerin son bir yıl içinde solunum örneklerinden izole edilmiş olması

Son 3 ayda antibiyotik kullanımı /hastaneye yatış öyküsü

	Olası etkenler	Önerilen antibiyotikler
Dirençli etken için risk faktörü ⁵ olmayan hastalar	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Haemophilus influenzae</i> Enterik Gram negatif basiller <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> Virüsler	3. kuşak anti- <i>Pseudomonas</i> olmayan sefalosporin (3KSef) + Makrolid Betalaktam+betalaktamaz inhibitörü (BL+BLİ) + Makrolid Solunum florokinolonu (servise yatan hastalar) 3KSef ya da BL+BLİ + solunum florokinolonu (YBÜ'ne yatan hastalar)†
Dirençli etken için risk faktörü ⁵ olan hastalar‡	Risk faktörü olmayan hastalardaki etkenler <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) üreten enterik Gram negatif basiller	Anti- <i>Pseudomonas</i> beta-laktam* + Siprofloksasin Anti- <i>Pseudomonas</i> beta-laktam* + Aminoglikozid + Makrolid [§]

SEFTAZİDİM

SEFEPİM

İMİPENEM
MEROPENEM

PİPERASİLİN-
TAZOBAKTAM
SEFOPERAZON
-SULBAKTAM

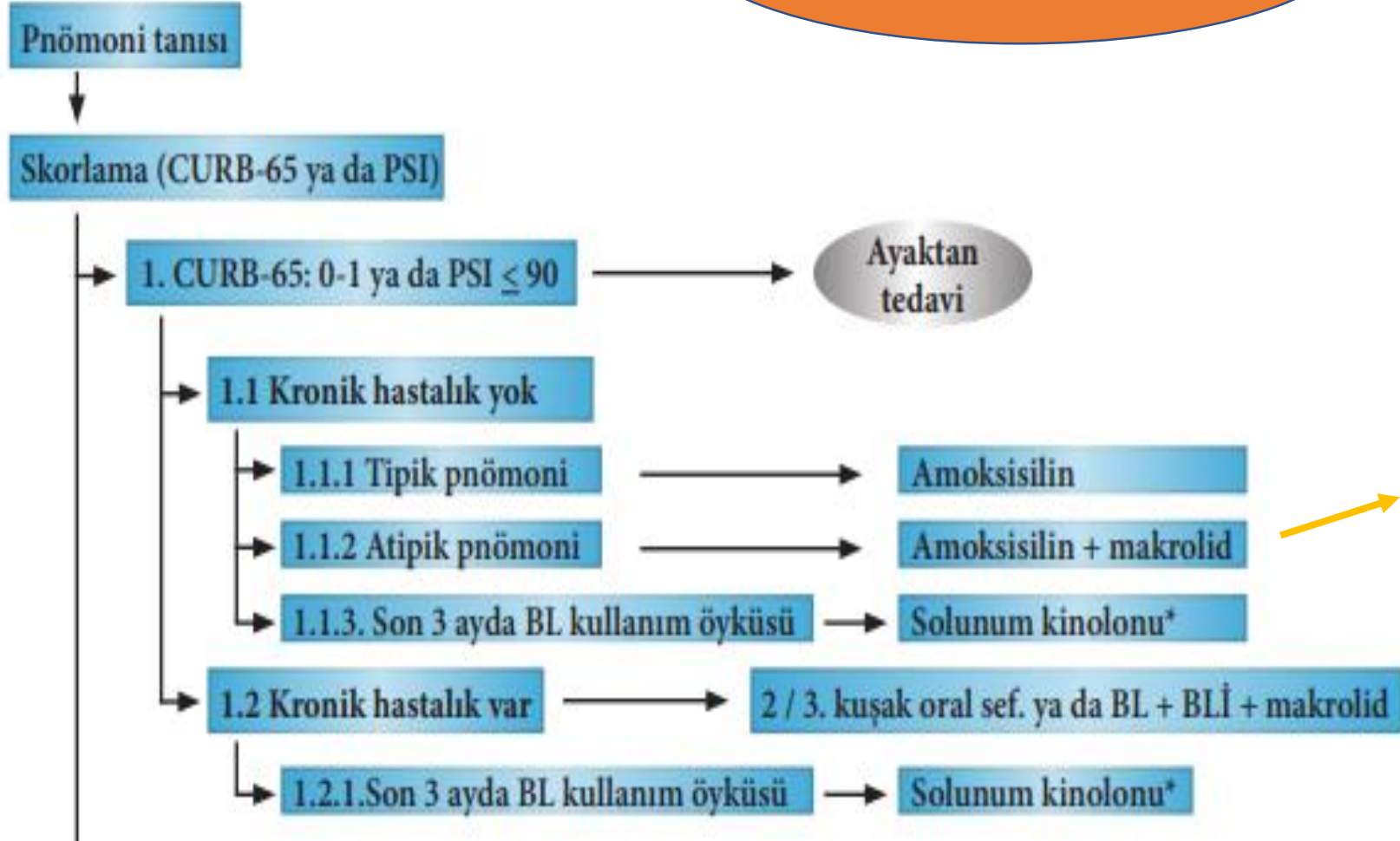
TEDAVİ/HASTANE

TEDAVİ/ YBÜ

- MRSA ve Pseudomonas dahil dirençli patojenler açısından risk grubunda hastalardır.
- **Şiddetli toplumda gelişen pnömoni sınıfında olan** hastalarda MRSA ve Anti-Pseudomonal tedavi rejiminin birlikte verilmesi yaygındır.
- **SARS-CoV-2 enfeksiyonuna karşı** deksametazon, IL-6 inhibitörleri ve Kinaz inhibitörleri de uygulanmaktadır.
- **H.influenza ve Aspergillus** pnömonisinde glukokortikoid tedavisinden kaçınılması önerilmektedir.

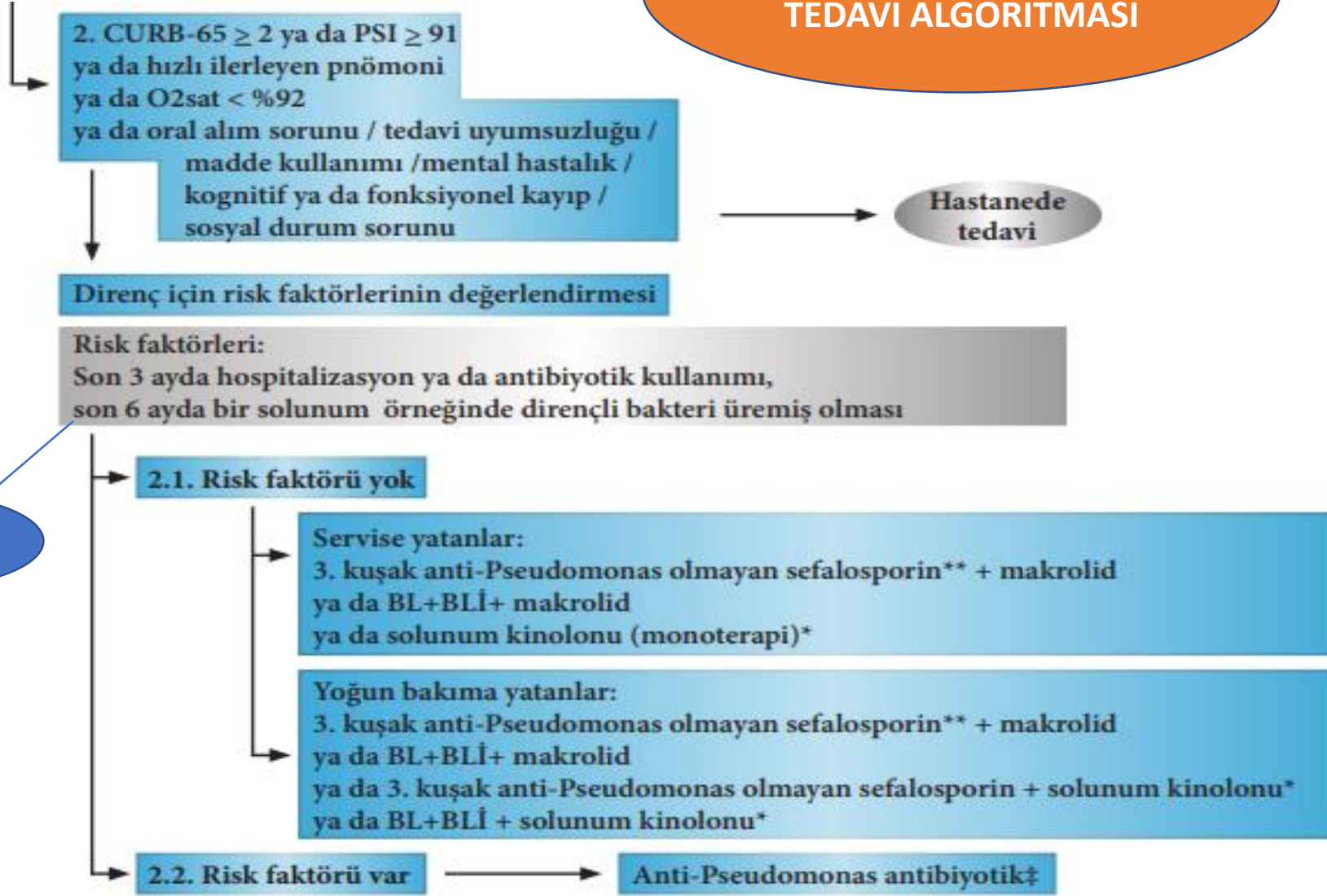


TÜRK TORAKS DERNEĞİ TEDAVİ ALGORİTMASI

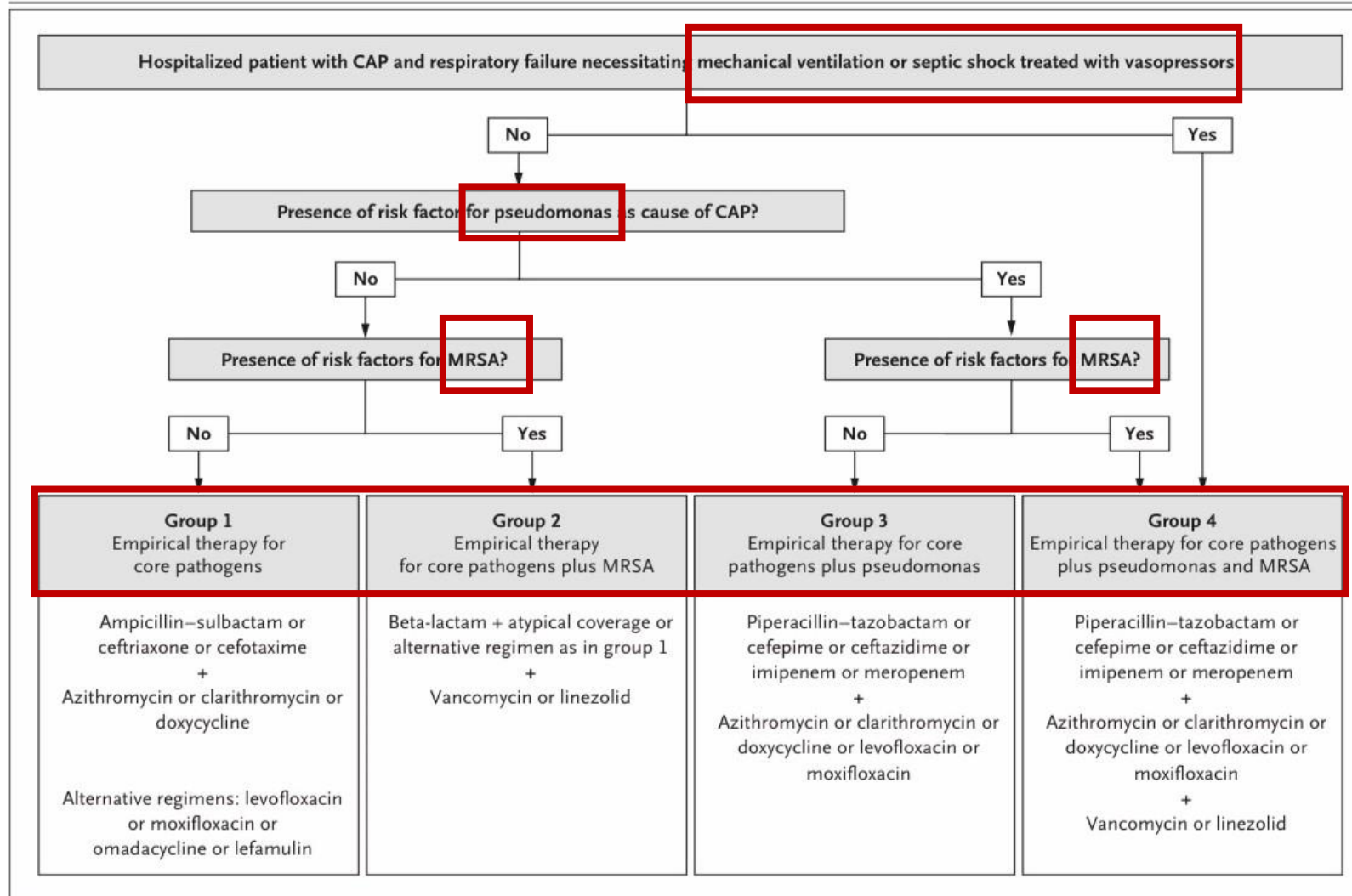


Ülkemizde makrolid direnci **%33-51** düzeyindedir. Bu nedenle makrolid monoterapisi artık önerilmemektedir.

TÜRK TORAKS DERNEĞİ TEDAVİ ALGORİTMASI



**HASTANEDE
YATAN TGP
HASTALARINDA
AMPİRİK
ANTİBİYOTİK
REJİMİ**



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE



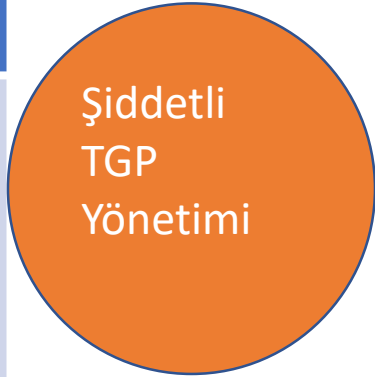
Thomas M. File, Jr., M.D., and Julio A. Ramirez, M.D .Community-Acquired Pneumonia, The New England Journal of Medicine ,2023

ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia

Ignacio Martin-Loeches^{1,2,3,4*}, Antoni Torres^{3,4}, Blin Nagavci⁵, Stefano Aliberti^{6,7}, Massimo Antonelli⁸, Matteo Bassetti⁹, Lieuwe D. Bos¹⁰, James D. Chalmers¹¹, Lennie Derde¹², Jan de Waele¹³, Jose Garnacho-Montero¹⁴, Marin Kollef¹⁵, Carlos M. Luna¹⁶, Rosario Menendez¹⁷, Michael S. Niederman¹⁷, Dmitry Ponomarev^{18,19}, Marcos I. Restrepo²⁰, David Rigau²¹, Marcus J. Schultz^{10,22,23}, Emmanuel Weiss²⁴, Tobias Welte²⁵ and Richard Wunderink²⁶



1.Şiddetli TGP'li hastalarda, kan ve solunum yolu testlerine hızlı mikrobiyolojik teknikler eklenmeli mi?	1.Antibiyotikler reçete edildiğinde PCR testi (virüs/bakteri tespiti) için bir alt solunum yolu örneği (balgam/ETA) gönderilmesi önerilmektedir
2. Hipoksemik hastalarda, entübasyonu önlemek ve mortaliteyi azaltmak için başlangıçta oksijen uygulaması yerine non-invaziv mekanik ventilasyon veya yüksek flow nazal oksijen kullanılabilir mi?	2. Acil entübasyon gerektirmeyen ve akut hipoksemik solunum yetmezliği olan hastalarda, standart oksijen yerine yüksek akım nazal oksijen (HFNO) kullanılmasını önerilmektedir. (Non-invaziv mekanik ventilasyon (NIV), HFNO'dan bağımsız olarak acil entübasyona ihtiyaç duymayan persistan hipoksemik solunum yetmezliği olan bazı hastalarda bir seçenek olabilir.)
3. İlk ampirik tedavi verilirken, mortaliteyi azaltmak için kombinasyon tedavisinin bir parçası olarak bir makrolid veya florokinolon kullanılmalı mı?	3. Hastanede yatan hastalarda ampirik antibiyotik tedavisi olarak beta-laktamlara florokinolonların değil makrolidlerin eklenmesini önerilmektedir.
4.Serum Prokalsitonin ölçümleri antibiyotik tedavisinin süresini kısaltmak ve diğer sonuçları iyileştirmek için kullanılabilir mi?	4.Antibiyotik tedavi süresini kısaltmak için Prokalsitonin kullanımını klinik değerlendirme ile birlikte önerilmektedir.



5. Koinfeksiyon influenza hastalarında standart tedaviye oseltamivir eklenmeli mi?

5. PCR ile influenza saptanan hastalarda oseltamivir kullanımını öneriyoruz. İnflenzayı tanımlamak için PCR mevcut olmadığında, influenza mevsiminde ampirik oseltamivir kullanımını önerilmektedir.

6. Belirli popülasyonlarda antibiyotik tedavisine steroid eklenmesi, steroid tedavisinin kullanılmadığı zamana kıyasla daha iyi sonuçlara yol açar mı?

6.Şok durumu varsa kortikosteroid kullanımını önerilmektedir.(Bu öneri viral şiddetli TGP (influenza, SARS ve MERS), kontrolsüz diyabet ve diğer nedenlerle kortikosteroid tedavisi alan hastalar için geçerli değildir. Kortikosteroid tedavisi olarak, metilprednizolon (5 gün boyunca her 12 saatte bir 0.5mg·1kg) uygun bir seçenektir.)

7. İlaça dirençli patojenler için bir tahmin skorunun kullanılması daha uygun tedaviye ve daha iyi sonuçlara (mortalite, tedavi başarısızlığı, antibiyotik tedavisi süresi, uzun süreli yoğun bakım ünitesinde kalış) yol açar mı?

7.İlaça dirençli patojenler (bağışıklığı baskılanmış olanlar hariç) ve ampirik antibiyotik reçetesi ile ilgili kararlara rehberlik etmek için lokal epidemiyoloji ve önceki kolonizasyona dayalı spesifik risk faktörlerini entegre etmek önerilmektedir.

8. Aspirasyon risk faktörleri olan hastalar, standart antibiyotikler yerine riske dayalı bir tedavi rejimi ile tedavi edilirse daha iyi sonuçlara (mortalite, kalış süresi, tedavi başarısızlığı) yol açar mı?

8. Aspirasyon risk faktörleri olan hastalarda, anaerobik bakterileri hedef alan spesifik tedavi değil, standart tedavi rejimi önerilmektedir.

TEDAVİ

Aspirasyon Pnömonisi:

- **Yeni ATS/IDSA** rehberinde aspirasyon pnömonisi şüphesi olan hastalarda akciğer absesi veya ampiyemden şüphelenilmiyorsa başlanacak antibiyotik tedavisinin anaerobik etkenleri kapsamı önerilmemektedir.

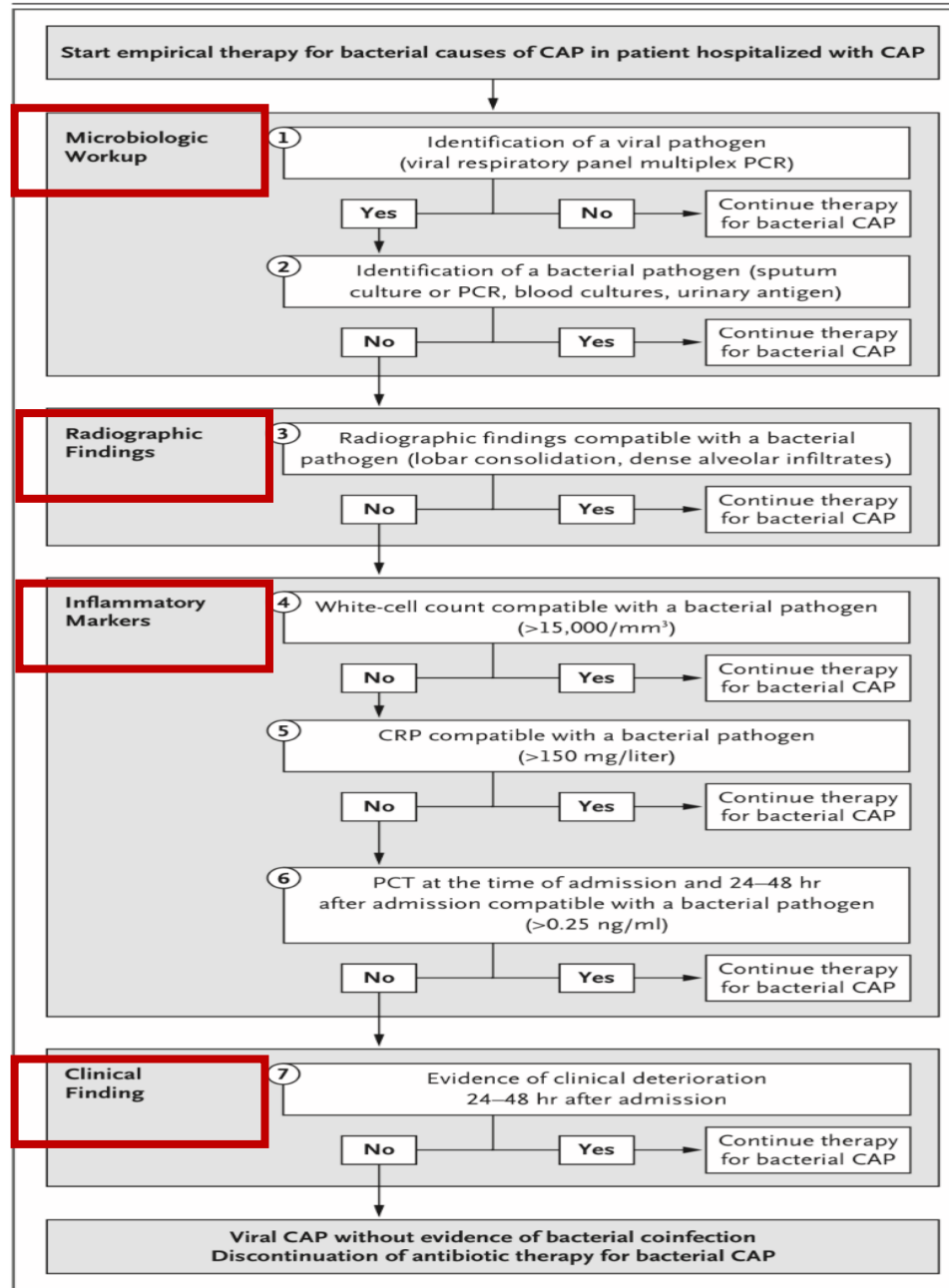
İnfluenza:

- İnfluenza testi pozitif olan ayaktan veya hastanede takip edilen TGP'li hastalarda tanı öncesindeki hastalığın süresinden bağımsız olarak antiviral tedavi (**oseltamavir**) başlanması ve aynı zamanda ampirik antibakteriyel tedavinin rutin olarak verilmesi önerilmektedir.

Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med 2019; 200: e45-e67.

TGP KOİNFEKSİYON TEDAVİ ALGORİTMASI

Thomas M. File, Jr., M.D., and Julio A. Ramirez, M.D. Community-Acquired Pneumonia, The New England Journal of Medicine, 2023



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE



GEBELİKTE TGP



- Gebelik, pnömonide tek başına yatış endikasyonu değildir.
- **Tetrasiklin ve kinolon grubu** antibiyotiklerin kullanımından kaçınılmalıdır.
- **Makrolid** kullanımının da fetal malformasyon riskini artırdığına ilişkin veriler bulunmaktadır . *
- Gebelikte **influenza** enfeksiyonları ağır seyredebileceği için influenza pnömonisinden şüphelenilen gebelerde geç kalınmadan antiviral başlanmalıdır.

Fan H, Gilbert R, O'Callaghan F, et al. Associations between macrolide antibiotics prescribing during pregnancy and adverse child outcomes in the UK: population based cohort study. *BMJ* 2020; 368: m331

TEDAVİYE BAŞLAMA-ORAL TEDAVİYE GEÇİŞ-TEDAVİ SÜRESİ

- **Houck ve ark.** yaptığı retrospektif çalışmada başlangıç antibiyotik dozunun **ilk 4 saat içinde** alınması düşük mortaliteyle korele bulunmuştur.*
- Acil serviste tanı konulan hastalara, ilk antibiyotik dozunun acil serviste verilmesi önerilmektedir.
- **Yoğun bakım hariç** hastanede yatan hastalarda klinik stabilizasyon oluştuysa hastayı hızlı taburcu edebilmek adına parenteral tedavi oral tedavi ile değiştirilmelidir.
- **MRSA** için tarama amaçlı alınan burun sürüntüsü negatif gelmesi durumunda tedavi kesilebilir.

TEDAVİYE BAŞLAMA-ORAL TEDAVİYE GEÇİŞ-TEDAVİ SÜRESİ

- **Ramirez ve ark.** yaptıkları çalışma sonucunda oral tedaviye geçiş için klinik stabilite kriterleri belirlemişlerdir.
- Hastaların **2/3'ü ilk 3 gün içinde**, çoğu **7 gün içinde** bu kriterleri karşılayıp oral tedaviye geçmişlerdir.

KLİNİK STABİLİTE KRİTERLERİ

- *ATEŞ≤37,8 °C
- *NABİZ≤100/dk
- *SOLUNUM SAYISI ≤24/dk
- *SİSTOLİK TA≥90 mmHg
- *S02≥%90 veya Pa02≥60mmHg
- *ORAL ALIM OLMASI
- *NORMAL MENTAL DURUM

Ramirez JA, Srinath L, Ahkee S, Huang A, Raff MJ. Early switch from intravenous to oral cephalosporins in the treatment of hospitalized patients with community acquired pneumonia:a randomized controlled trial. Am J Med 2001; 161: 848-50.

- Genel olarak ayaktan tedavi edilen hastalarda (özellikle S. Pneumonia nedenli) **7–10 günlük** tedavi süresi yeterlidir.
- **Dunbar ve ark.ile Telier ve ark.yaptığı** çalışmalarda **azitromisin** ile tedavinin 3–5 günde, **telitromisin** ile 5–7 günde tamamlanabileceği bildirilmektedir.**(1,2)**
- Antibiyotik tedavisi; vital bulgular normale dönene, oral alım ve bilinç durumu düzeline kadar devam etmeli ve **en az 5 gün** verilmelidir (MRSA, Pseudomonas ve şiddetli pnömoni hariç) **(3)**

(1)Dunbar LM, Wunderink RG, Habib MP, Smith LG, Tennenberg AM, Khashab MM, et al. High dose short course levofloxacin for community acquired pneumonia: a new treatment paradigm. Clin Infect Dis 2003; 37: 752-60. 60.

(2)Tellier G, Niederman MS, Nusrat R, Patel M, Lavin B. Clinical and bacteriological efficacy and safety of 5 and 7 day regimen of telithromycin once Daily compared with a 10 day regimen of clarithromycin twice Daily in patients with mild to moderate community acquired pneumonia. J Antimicrob Chemother 2004; 54: 515-23.

(3)Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med 2019; 200: e45-e67.



- Ağır endokardit ,menenjit gibi başka enfeksiyonların eşlik ettiği, az görülen patojenler (fungal, burkholderia vb) ile olan pnömonilerde **14–21 gün** tedavi önerilmektedir.
- Pseudomonas pnömonilerinde ve etiyojisi bilinmeyen ağır pnömonilerde tedavi süresi **2 haftadan az** olmamalıdır.
- Eğer pnömoniye abse eşlik ediyorsa tedavinin **4–6 hafta** uygulanması önerilmektedir.



ARDIŐIK TEDAVİ

ARDIŐIK ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ

IV/ORAL AYNI TEDAVİ

- *SEFUROKSİM AKSETİL
- *AMOKSİSİLİN-
KLAVULANİK ASİT
- *KLARİTROMİSİN
- *SİPROFLOKSASİN
- *LEVOFLOKSASİN
- *MOKSİFLOKSASİN
- *KLİNDAMİSİN
- *METRONİDAZOL

IV/ORAL FARKLI TEDAVİ

- *SEFOTAKSİM/
SEFUROKSİM AKSETİL
- *SEFOTAKSİM/ SEFİKSİM
- *SEFTAZİDİM/
SİPROFLOKSASİN
- *SEFTRİAKSON/
SEFİKSİM
- *SAM/ AMOKSİSİLİN
KLAVUNAT

TEDAVİYE YANITIN DEĞERLENDİRİLMESİ

- Takipler radyoloji ve laboratuvardan ziyade **ilk 48–72 saatte** klinik bulgular ile yapılmalıdır.
- Başlangıç tedavisi **ilk 72 saatte**, tedavinin etkili olmadığı bir etken saptanmadığı sürece değiştirilmemelidir.
- Genellikle TGP'lerde komplikasyon gelişmemişse ateş **2–3 günde** düşer ancak fizik muayene bulguları devam edebilir. Bu nedenle, fizik muayene bulguları devam etse de tedavi değiştirilmemelidir.

TEDAVİYE YANITIN DEĞERLENDİRİLMESİ



- Akciğer radyogramındaki bulguların rezolüsyonu, hastaların **%40'ında 4 haftayı** aşarken ;KOAİ gibi kronik akciğer hastalığı olanlarda bu oran **%75'lere** kadar çıkmaktadır.
- Dolayısıyla, akut fazda akciğer grafisi tedaviye yanıtın değerlendirildiği bir yöntem olmaktan ziyade, kliniği bozulan hastalarda progresyon olup olmadığını kontrol etmek için kullanılmalıdır.



TGP'li hastalarda ampirik antibiyotik tedavisine rağmen 72 saat içinde kliniğinde düzelme yoksa veya kötüleşme varsa;

- Uygunsuz antibiyotik kullanımı (etkinlik, doz, doz aralığı, emilim bozukluğu)
- İlaç direnci
- Hastanın tedaviye uyumsuzluğu
- Komplikasyon gelişmesi (abse, ampiyem, dekübit, diğer organ infeksiyonları)
- Beklenmedik ajan enfeksiyonu (Tüberküloz, C.burnetti, C.psittaci vb)
- Bilinmeyen immünsupresyon
- Enfeksiyon dışı etken (Pulmoner tromboemboli, Organize pnömoni, Wegener granülomatozu, Eozinofilik pnömoni ,Kalp yetmezliği ,ilaç akciğeri vb) düşünülebilir.



KORUNMA PNÖMOKOK AŞILAMA

- Ülkemizde 13 valan konjuge pnömokok aşısı (**KPA13**) ve 23 valan polisakarid pnömokok aşısı (**PPA23**) olmak üzere erişkinler için ruhsatlandırılmış iki aşı vardır.
- TGP'lerde en sık izole edilen etken olan S.pneumonia'ya ait **23 serotipe** karşı hazırlanmış olan polivalan aşı ile aşılarak antikor yanıtı oluşur ve bu yanıt **7-10 yıl** devam eder.
- 65 yaş ve üzerindeki herkese, yüksek risk altındaki her yaştan erişkine (**immün sistemi zayıflatan durumu, fonksiyonel ya da anatomik asplenisi, beyin-omurilik sıvısı kaçağı ve koklea implantı olan hastalar**), önce KPA13 ve sonra PPA23 uygulanmalıdır.
- Pnömokok aşılması, pnömokok hastalığı yönünden risk altında olan (**kronik kalp hastalığı, kronik akciğer hastalığı, kronik karaciğer hastalığı, alkolizm, diabetes mellitus'u olan hastalar ve tütün kullananlar gibi**) <65 yaş erişkinlere de önerilir. Bu hastalara yalnız PPA23 uygulanması yeterlidir; ancak PPA23 öncesinde KPA13 uygulanması da yararlı olabilir.

ÖNCE KPA13 SONRA PPA23 ÖNERİLEN DURUMLAR

İMMUN SİSTEMİ ZAYIFLAMIS KİŞİLER

- *Konjenital/edinsel immün yetmezlik (B ya da T lenfosit yetmezliği ,Kompleman eksikliği ,Fagositer bozukluk)
- *HIV enfeksiyonu
- *Kronik böbrek yetmezliği
- *Nefrotik sendrom
- *Lösemi
- *Lenfoma
- *Hodgkin hastalığı
- *Jeneralize malignite
- *Multipl myelom
- *Solid organ transplantı
- *iyatrojenik immünosüpresyon (Uzun süreli sistemik steroid tedavisi ,Radyoterapi)

ANATOMİK/FONKSİYONEL ASPLENİSİ OLANLAR

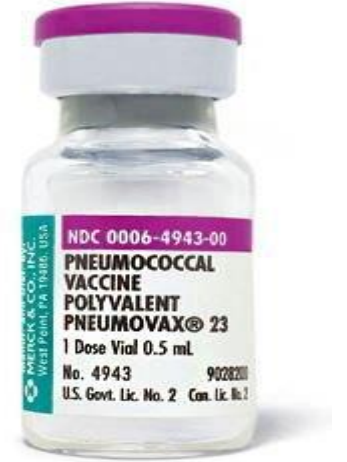
- *Orak hücre hastalığı ve diğer hemoglobinopatiler
- *Konjenital ya da edinsel aspleni
- *Splenic disfonksiyon
- *Splenektomi

İMMÜNOKOMPETAN KİŞİLER

- *≥65 yaş erişkinler
- *BOS kaçağı
- *Koklea implantı

YALNIZ PPA23 ÖNERİLEN DURUMLAR

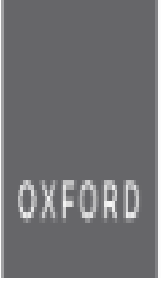
- *Kronik kalp hastalığı
(Konjestif kalp yetmezliği ,Kardiyomyopatiler)
- *Kronik akciğer hastalığı (KOA, Astım)
- *Kronik karaciğer hastalığı (Siroz)
- *Alkolizm
- *Diabetes mellitus
- *Tütün kullanımı



KORUNMA PNÖMOKOK AŞILAMA

- Her iki aşının uygulanmasının gerektiği erişkinlere **önce** KPA13 uygulanmalıdır.
- PPA23'ün, immünokompetan erişkinlerin çoğuna KPA13'ten **≥1 yıl** sonra uygulanması önerilir; ancak bu aşı yüksek riskli hastalara **≥8 hafta** sonra uygulanmalıdır.
- Daha önce PPA23 uygulanmış hastalara, bu uygulamanın üzerinden **≥1 yıl** geçmeden KPA13 uygulanmamalıdır.
- İmmün sistemi zayıflamış ve asplenik hastalara PPA23'ün ilk dozundan **≥5 yıl** sonra bir rapel dozu da uygulanırken ,KPA13 için hiçbir yaş grubunda rapel dozu önerilmemektedir.
- KPA13 ve PPA23 aşıları **farklı bir bölgeye** uygulanmak koşuluyla grip aşısıyla aynı anda yapılabilir.

Pivotal Phase 3 Randomized Clinical Trial of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults Aged ≥ 18 Years



Brandon Essink,¹ Charu Sabharwal,² Kevin Cannon,³ Robert Freneck,⁴ Himlal Lal,⁵ Xia Xu,⁵ Vani Sundaraiyer,⁶ Yahong Peng,⁵ Lisa Moyer,⁵ Michael W. Pride,² Ingrid L. Scully,² Kathrin U. Jansen,² William C. Gruber,² Daniel A. Scott,⁵ and Wendy Watson⁵

- **2007 yılında** 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F ve 23F serotiplerini içeren **7 valanlı konjuge pnömokok aşısı (PCV7)**, tüm bebekler için ücretsiz olarak Belçika çocukluk aşılama programına dahil edildi.
- **2011 yılında 13 valanlı pnömokok aşısı (PCV13; PCV7 serotiplerine ek 1, 5, 7 F, 3, 6A ve 19A serotipleri)** tanıtıldı ve daha sonra yerini **10 valanlı pnömokok aşısı (PCV10; PCV7 serotiplerine ek 1, 5 ve 7F serotipleri)** aldı.
- **Temmuz 2015'te** ve **Mayıs 2016'da** serotip 19A'nın giderek yeniden ortaya çıkması nedeniyle PCV10, **Temmuz 2019'da** tekrar PCV13 ile değiştirildi ve şu ana kadar Belçika'daki çocukluk çağı aşılama programına dahil edildi.
- **20 valanlı konjuge pnömokok aşısı (PCV20; Prevnar20[®] ; Apexnar[®])**, 18 yaş ve üzeri yetişkinlerde S. pneumoniae'nin neden olduğu invaziv pulmoner hastalığın önlenmesi , aktif immünizasyon için yakın zamanda lisanslanmış ve klinik çalışmalarda iyi tolere edilebilir,güvenli ve immunojenitesi yüksek olduğu karşılaştırılmalı olarak gösterilmiştir.*

The 20-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV20): expected added value

Esther Janssens^a, Johan Flamaing^{b,c}, Corinne Vandermeulen^{c,d}, Willy E. Peetermans^{a,e}, Stefanie Desmet^{a,f} and Paul De Munter^{a,e}



Acta Clinica Belgica

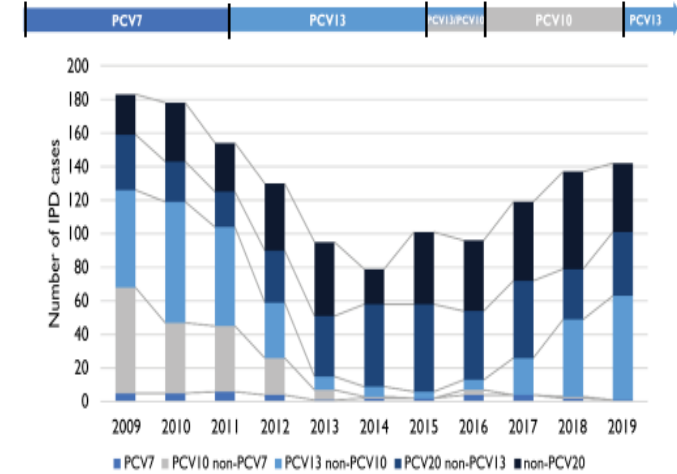
International Journal of Clinical and Laboratory Medicine

*Bu derlemenin amacı, **Belçika ve Avrupa daki çocuk ve yetişkin aşılama** programında PCV20 uygulamasının **pnömokok hastalığı yükü üzerindeki potansiyel etkisini** değerlendirmektir.

*PCV20'de yer alan serotipler şu anda Belçika ve Avrupa'daki pnömokok hastalığının çoğunluğunu oluşturmaktadır olup, Belçika'da 2019'da tüm yaş gruplarında invaziv pnömokok hastalığı (IPD) vakalarının **%71,4'ünü** oluşturduğu ve bunların **%39,2'sine** PCV20 olmayan PCV13 serotiplerinin neden olduğu görülmüştür.

*Avrupa'da, bu yedi serotip 2018'de IPD vakalarının **%37,6'sını** oluşturmaktaydı.

***Bu derleme** ile PCV20'nin çocuklarda ve risk altında olan yetişkinlerde **iyi tolere edildiği** kanıtlanmış ve dahil edilen tüm serotiplere karşı **mevcut konjuge aşılarından daha önemli bir bağışıklık tepkisi ortaya çıkardığı** görülmüştür.



KORUNMA İNFLUENZA AŞILAMA



- **Grip aşısı** risk gruplarına Eylül, Ekim, en geç Kasım ayında her yıl bir defa deltoid kas içine yapılmadır.
- İnfluenza aşı tipleri başlıca, inaktif influenza aşı, rekombinant influenza aşı, canlı influenza aşı olarak sıralanabilir.
- Aşı A ve B tipini içeren (H1N1 ve H3N2) **kuadrivalan aşıdır.**
- Yumurta alerjisi olanlara yapılmamalıdır.



İNFLUENZA AÇISINDAN YÜKSEK RİSKLİ HASTALAR

- *≥65 yaş erişkinler
- *Kronik akciğer hastalıkları
(KOA, Astım, Bronşektazi)
- *Kardiyovasküler hastalıklar
- *Renal hastalıklar
- *Hematolojik hastalıklar
(orak hücreli anemi dahil)
- *Metabolik hastalıklar
(Diabetes mellitus dahil)
- *Nörolojik hastalık (Beyin-spinal kanal hastalıkları ,Periferik sinir hastalıkları ,Kas hastalıkları ,Epilepsi, İnme ,Mental retardasyon, Musküler distrofi ,Spinal kord hasarı)

- *İmmün Sistemi Zayıflamış Kişiler
(ilaç ya da HIV ilişkili dahil)
- *Gebelik (postpartum 2 hafta dahil)
- *Obezite (BKİ ≥ 40 kg/m²)
- *Huzurevi ya da bakımevlerinde yaşayanlar
- *Yüksek riskli hastalarla karşılaşma olasılığı olan hekim, hemşire ve yardımcı sağlık personeli
- *Grip yönünden riskli şahıslarla birlikte yaşayanlar
- *Güvenlik görevlileri, itfaiyeciler gibi toplum hizmeti veren kişiler

OLGU

- 64 yaş, Kadın
- Acil başvurusu
- Doğduğu yer: İzmir
- Yaşadığı yer: Bursa
- Evli,2 çocuk sahibi
- **Şikayeti;** Akut progresif nefes darlığı ,prodüktif öksürük, üşüme titreme (3 gündür)

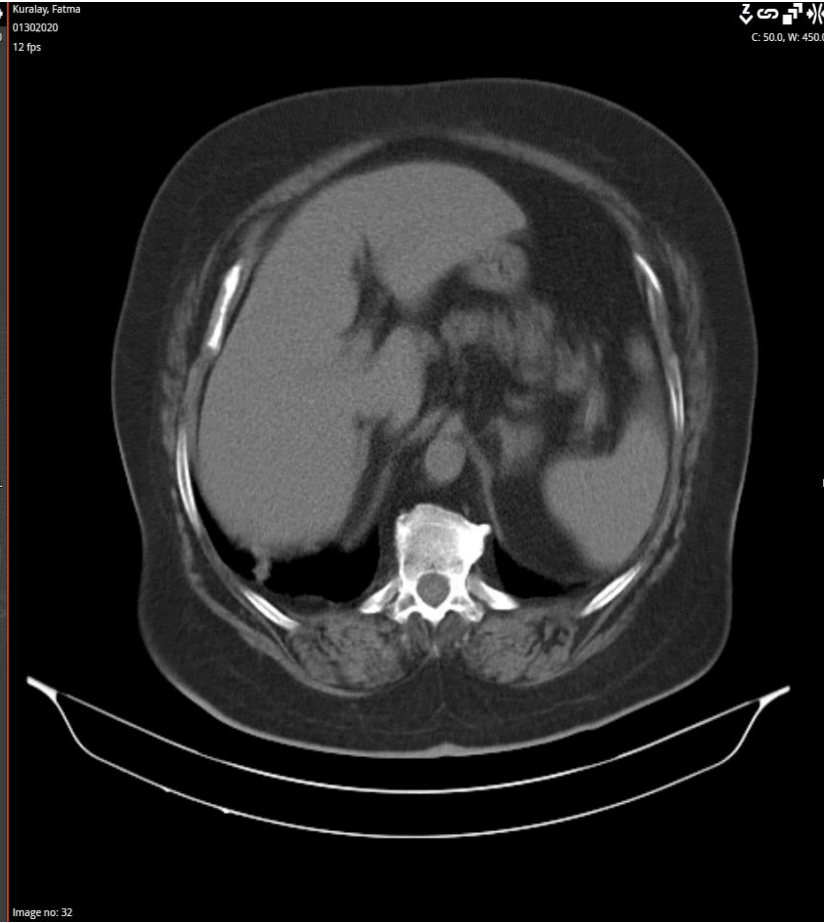
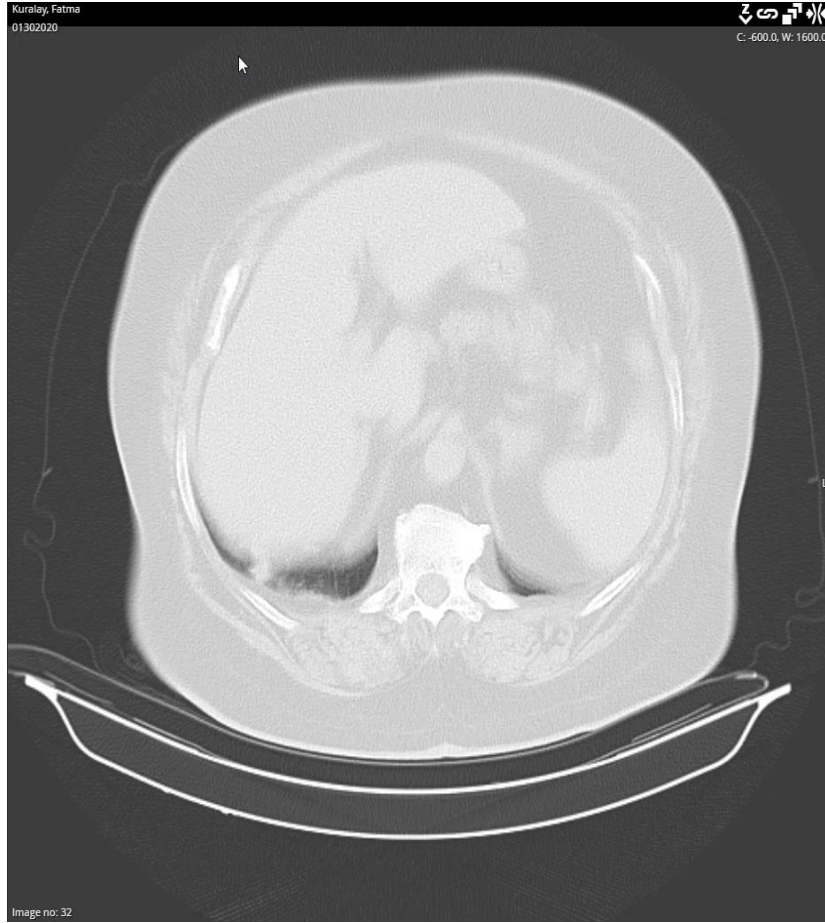


ÖZGEÇMİŞ

- **Komorbid: Dm,Ht**
- Iv antibiyotik öyküsü **yok**
- Seyahat öyküsü/ hastane yatış öyküsü **yok**
- Tüberküloz geçirme öyküsü **yok**
- Covid Hikayesi ;1 yıl önce ayaktan
- Aşı:2 doz sinovac
- **Sigara; hiç içmemiş**

FİZİK MUAYENE

- Kan basıncı: 120/70
- Nabız: 90 atım/dk
- Solunum sayısı: 20/dk
- **Ateş: 38.5 °C**
- Sat: 97% (oda havasında)
- Dispneik
- Kardiyak muayene normal
- Solunum Muayenesi: **sağ alt zonda ral**



İLK BAŞVURU

LABORATUVAR

Üre/BUN:61/28,5 mg/dl	Hemoglobin:10
Kreatinin/GFR:1,60/33	Platelet:203b
Sodyum:137	Crp:345
Potasyum:3.8	Prokalsitonin:0.18
Wbc:12b	D-dimer:869
Nötrofil:11b	Ast/alt:18/26
Lenfosit:970	Sedimentasyon:17

ATS NİN **ŞİDDETLİ** TOPLUMDA GELİŞEN PNÖMONİ BELİRLEME KRİTERLERİ

MAJOR KRİTERLER

VAZOPRESSÖR GEREKTİREN SEPTİK ŞOK

MEKANİK VENTİLASYON GEREKTİREN SOLUNUM YETMEZLİĞİ

MİNÖR KRİTERLER

- *SOLUNUM SAYISI ≥ 30
- *KONFÜZYON
- *HİPOTERMİ
- *SIVI DESTEĞİNE RAĞMEN HİPOTANSİYON
- *LÖKOPENİ(<4000)
- *TROMBOSİTOPENİ(<100000)
- ***ÜREMİ(BUN ≥ 20 mg/dl)**
- *PaO₂/FIO₂ ≤ 250
- *MULTİLOBER İNFİLRASYON(≥ 2)

1 MAJÖR KRİTER
VEYA ≥ 3 MİNÖR
KRİTER

- Kan basıncı: 120/70
- Nabız: 90 atım/dk
- Solunum sayısı: 20/dk
- Ateş: 38.5 °C
- Sat: 97% (oda havasında)
- Wbc:12b
- Platelet:203b
- **BUN:28,5 mg/dl**

CİDDİ OLMAYAN
TOPLUMDA GELİŞEN
PNÖMONİ

CURB -65 SKORU

*KONFÜZYON

*ÜRE>42,8 mg/dl **BUN>20 mg/dl**

*SOLUNUM SAYISI ≥ 30 /dk

*KAN BASINCI (Sistolik <90 mmHg veya
Diyastolik ≤ 60 mmHg)

*Yaş ≥ 65

CURB -65 SKORUNA GÖRE MORTALİTE RİSK VE HASTANEYE YATIŞ BELİRLEME

SKOR

MORTALİTE

TEDAVİ YERİ

0

<%1

AYAKTAN

1

<%3

AYAKTAN/BİREYSEL

2

<%13

HASTANE

3

<%17

HASTANE

4

<%42

HASTANE/YBÜ

5

<%57

HASTANE/YBÜ

PSI SKORU

YAŞ/ERKEK YIL
YAŞ/KADIN YIL-10

HUZUR EVİNDE KALMAK 10

KOMORBİDİTE

*TÜMÖR VARLIĞI 30
*KC HASTALIĞI 20
*KKY 10
*KVH-SVH 10
*BÖBREK HASTALIĞI 10

GAZ ALIŞVERİŞİ

*ARTER Ph<7,35 30
*PaO₂ <60mmHg /S_O2<%90 10/10

VİTAL BULGULAR

*MENTAL BOZUKLUK 20
*SİSTOLİK TA<90 mmHg 20
*SS≥30/dk 20
*ISI<35 °C veya ≥40 °C 15
*KALP HIZI≥125/dk 10

LABORATUVAR BULGULARI

* **BUN≥30 mg/dl** 20
*Na<130 mmol/L 20
*Glukoz≥250 mg/dl 10
*Htc <%30 10

AKCİGER RADYOGRAMI

*Plevral Efüzyon 10

PSI SKORUNA GÖRE MORTALİTE RİSK VE HASTANEYE YATIŞ BELİRLEME

RİSK GRUBU

PSI SKORU

MORTALİTE

TEDAVİ YERİ

I-II

<70

<%1

AYAKTAN

III

71-90

%1-3

AYAKTAN/BİREYSEL

IV

91-130

%8-12

HASTANE

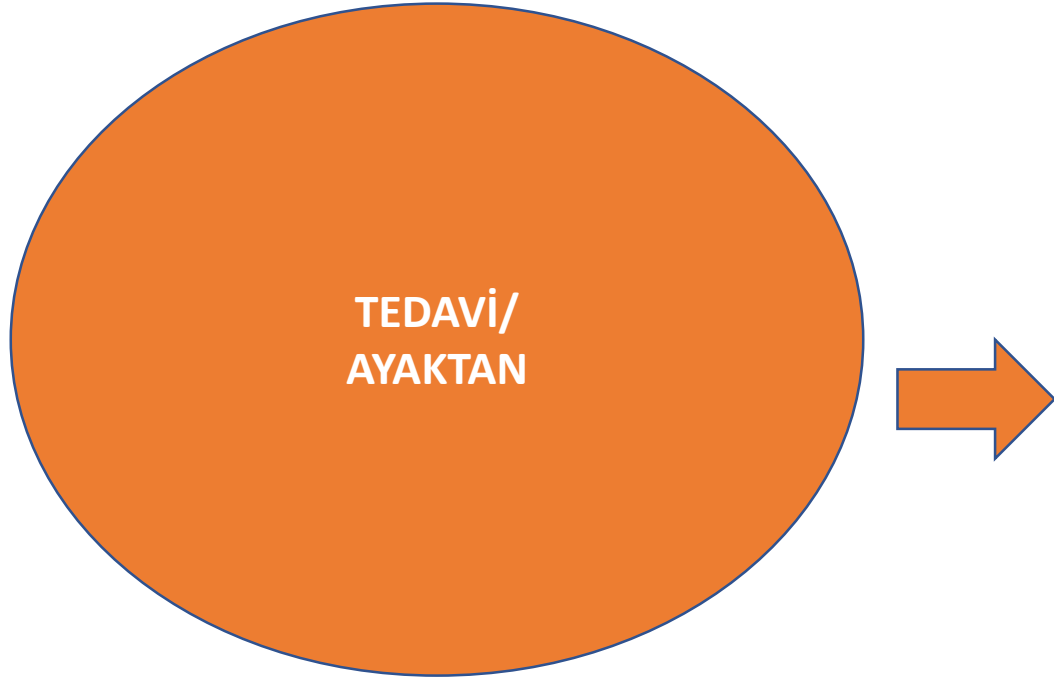
V

>130

%27-31

HASTANE/YBÜ

OLGUMUZ AYAKTAN TAKİP KRİTERLERİNE UYUYORDU

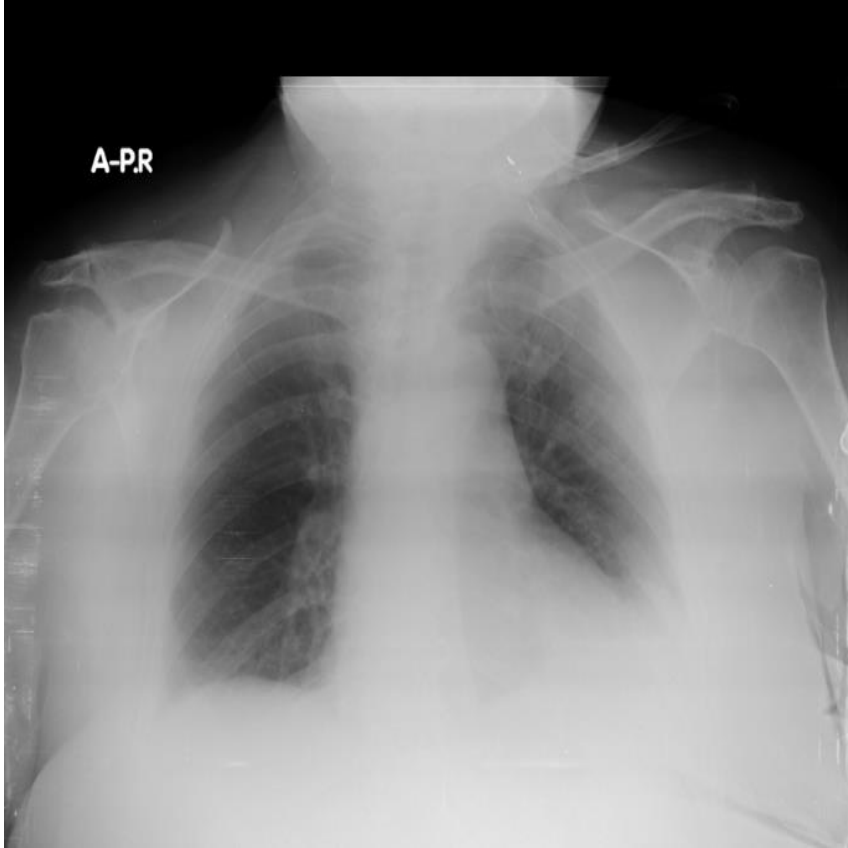


CİDDİ OLMAYAN TOPLUMDA GELİŞEN PNÖMONİ

Hastane yatış öyküsü, 90 gün içinde iv antibiyotik öyküsü ,MRSA/ P.Aeruginosa risk faktörü **YOK**

B-laktam + makrolid veya Florokinolon

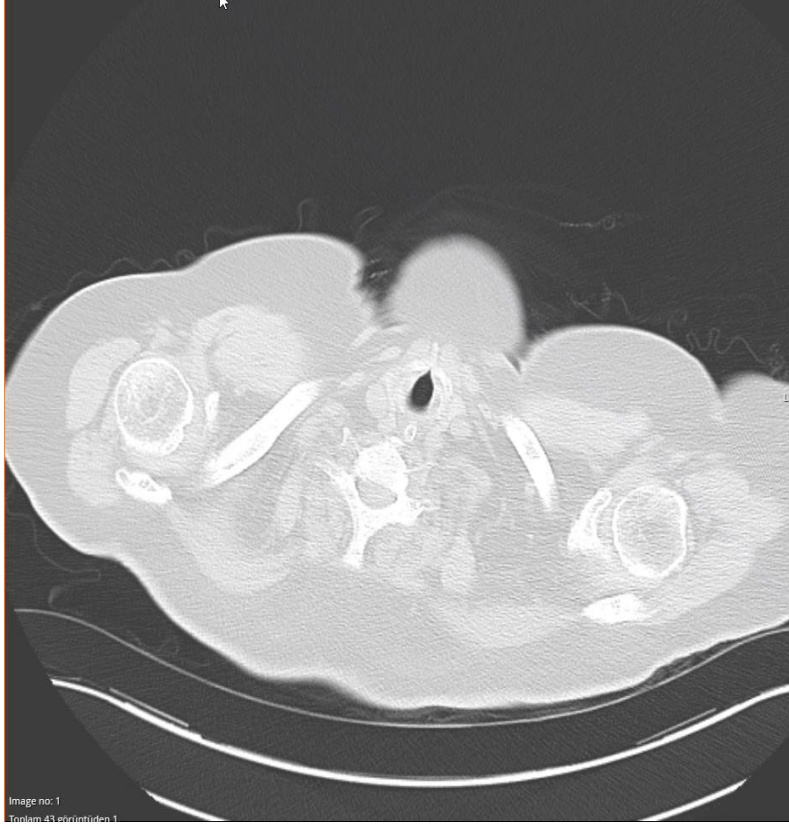
Augmentin 1000mg 2*1
+Klacid 500 mg 2*1



3 AY SONRA



İLK BAŞVURU



3 AY SONRA

HASTANEDE GELİŞEN PNÖMONİ



HASTANEDE GELİŞEN PNÖMONİ

- **Hastanede gelişen pnömoni (HGP);** Bir hastanın hastaneye yatırılmasından **en az 48** saat sonra ortaya çıkan, mekanik ventilasyon ile ilişkili olmayan ve başvuru sırasında inkübasyon döneminde olmadığı bilinen pnömoni ile ,hastaneden taburcu olduktan sonraki 48 saat içerisinde ortaya çıkan pnömonileri tanımlar.
- **Ventilatörle ilişkili pnömoni (ViP);** Entübasyon sırasında pnömonisi olmadığı bilinen bir olguda **entübasyondan 48 saat sonra** gelişen pnömoni olarak tanımlanır.
- **Ventilatör ilişkili trakeobronşit (ViTB);** **48–72 saattir** ventilatöre bağlı hastalarda akciğer grafisinde infiltrasyon olmaksızın başka nedene bağlı olmayan ateş (vücut sıcaklığının $>38^{\circ}\text{C}$), pürülan balgam, lökositöz ya da lökopeni kriterlerinden ikisinin varlığı durumudur.

HASTANEDE GELİŞEN PNÖMONİ

- Mekanik ventilasyon tek başına HGP riskini **6–21 kat** arttırmaktadır.
- Travma ve beyin hasarı olan hastalarda VİP **insidansı %50'ye** kadar çıkmaktadır.
- VİP ile ilişkili mortalite oranları **%20–50** arasında bildirilmektedir.
- Ölümlerin üçte biri infeksiyonun doğrudan sonucu olup, **Pseudomonas aeruginosa ve Acinetobacter** ajanlarının saptandığı olgularda mortalite oranının yüksek olduğu görülmüştür.

HASTANEDE GELİŞEN PNÖMONİ



- **Tores ve ark.** yaptığı çalışmada çok ilaca dirençli (ÇİD) mikroorganizmalar ile oluşan VİP gelişiminde entübasyon süresinin ≥ 7 günden fazla olması, önceki antibiyotik kullanımı ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı öyküsü, YBÜ'nin lokal florası, HGP ve VİP'in başlangıç şiddetinin (ör sepsis) önemli olduğu vurgulanmıştır.
- Ayrıca gereksiz antibiyotiklere maruz kalmayı en aza indirmek ve antibiyotik direncini azaltmak için gram-negatif mikroorganizmalara ve ampirik metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*'a (MRSA) yönelik tedavide antibiyogram verilerinin kullanılması önerilmektedir.

PATOGENEZ



1. Orofaringeal materyalin aspirasyonu (bilinç bozukluğu, solunum sistemi-gis invaziv girişimler, mekanik ventilasyon)

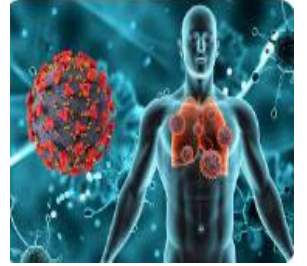
2. İnhalasyon yolu (kontamine solunum cihazları, entübasyon tüpleri, nebulizasyon cihazları)

3. Hematojen yol (üriner sistem kataterizasyonu, intravenöz kataterizasyon)

4. GIS bakterilerinin translokasyonu ve bakteriyemi (immunsupresyon, kanser , geniş yanık)

ETYOLOJİ (ÇOK İLACA DİRENÇLİ (ÇİD) BAKTERİLER)

- **Acinetobacter baumannii/calcoaceticus kompleksi**
- **Pseudomonas aeruginosa**
- **Klebsiella pneumoniae**
- **Escherichia coli ve diğer Enterobacteriaceae**
- **Stenotrophomonas maltophilia**
- **Metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA)**
- **Burkholderia cepacia (nadir)**



**ETYOLOJİ
(ÇOK İLACA DİRENÇLİ
(ÇİD) OLMAYAN
BAKTERİLER)**

- **Streptococcus pneumoniae**
- **Haemophilus influenzae**
- **Enterobacteriaceae üyeleri (Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus spp., Serratia marcescens)**
- **Metisiline duyarlı Staphylococcus aureus (MSSA)**
- **Legionella pneumophila**



ETYOLOJİ (VİRÜS/MANTARLAR)

- RSV
- İnfluenza /Parainfluenza virüs
- Adenovirüs
- Rhinovirüs
- Human metapneumovirüs / H.bocavirus / H.coronavirus
- Enterovirus
- Candida türleri (mantar)



TANI

• **HGP tanısı** için akciğer grafisinde yeni gelişen veya ilerleyici infiltrasyonlarla birlikte aşağıdakilerden **en az ikisinin** varlığı yeterlidir:

1. **Yeni başlangıçlı hipo/hipertermi**
2. **Pürülan balgam veya trakeal sekresyon**
3. **Lökositoz/ lökopeni**
4. **Oksijenizasyonda azalma**

RİSK FAKTÖRLERİ (HASTA İLE İLİŞKİLİ)

- İleri yaş (>60 yaş)
- Erkek cinsiyet
- Malnutrisyon
- Ağır akut ve kronik hastalık
- İmmunsupresyon
- Yakın zamanda hastane yatış öyküsü
- Yanık, travma, cerrahi sonrası
- Bilinç bozukluğu, koma
- Hastalığın ağırlığı (APACHE II-SAPS II skoru)
- Charlson komorbidite indeksi ≥ 3
- ARDS varlığı
- Kronik akciğer hastalığı
- Kronik böbrek yetmezliği
- Malignite varlığı
- Aspirasyon



**RİSK FAKTÖRLERİ
(UYGULANAN GİRİŞİM
VE TEDAVİLERLE İLİŞKİLİ)**

- **Mekanik ventilasyon**
- Supin pozisyon
- Mide pH'sını arttıran ajanlar(H2 reseptör blokerleri,antiasitler,ppi)
- Önceden antibiyotik kullanım öyküsü
- **Uzamış antibiyotik kullanımı**
- Reentübasyon
- Uzamış entübasyon
- Ventilatör devrelerinin sık değiştirilmesi
- Paralizi
- Kas gevşetici, kortikosteroid uygulanması
- Santral venöz kateter sayısı
- İntrakranial basınç monitörizasyonu yapılması
- Yoğun bakım dışına transport
- Endotrakeal tüp kaf basıncının <20 cm H2O
- Kontamine yardımcı ekipman



Çok ilaca dirençli patojenler için risk faktörleri

ÇİD **VİP için** risk faktörleri

- *Son 90 gün içerisinde iv antibiyotik kullanımı
- *VİP sırasında septik şok
- *VİP öncesinde ARDS varlığı
- *VİP gelişimi öncesinde 5 gün veya daha uzun süre hastanede yatıyor olmak
- *VİP başlangıcı öncesi diyaliz tedavisi

ÇİD **HGP için** risk faktörleri

- *Son 90 gün içerisinde iv antibiyotik kullanımı

MRSA VİP/HGP'si için risk faktörleri

- *Son 90 gün içerisinde antibiyotik kullanımı

ÇİD **Pseudomonas, Acinetobacter ve diğer gram neg.** VİP/HGP'si için risk faktörleri

- *Son 90 gün içerisinde antibiyotik kullanımı
- *Ağır altta yatan hastalık varlığı
- *Yapısal akciğer hastalığı(bronşektazi, kistik fibrozis)
- *Kortikosteroid tedavi
- *Gram negatif izolatların en az %10'unun monoterapiye dirençli olduğu bir ünite de tedavi
- *Solunum sekresyonu gram boyamasında çok sayıda ve predominant gram negatif basil

Çok ilaca dirençli patojenler için risk faktörleri

Legionella için risk faktörleri

- *Hastaneden kullanılan su hazneleri
- *Önceden hastane kökenli Legionellozis öyküsü

Anaeroblar için risk faktörleri

- *Gingivitis veya periodontal hastalık
- *Yutma bozukluğu
- *Bilinçte bozulma
- *Orotrakeal girişim

TANI

→ Kan Kültürü

→ Balgam Kültürü

→ Diğer Kültürler (Endotrakeal aspirat, Mini BAL, BAL/Transbronşial biyopsi, Plevral mayi)

→ Nazofarinks, burun, boğaz sürüntüsü

→ Nazofaringeal yıkama ve aspirasyon sıvısı, boğaz çalkantı suyu, nazal yıkama ve aspirasyon sıvısı



TANI

- ➔ Seroloji
- ➔ Rutin Lab.Tetkikleri(Tam kan sayımı, serum elektrolitleri, karaciğer fonksiyon testleri, kan gazları)
- ➔ Biyobelirteçler (Procalcitonin ve C reaktif protein (CRP))
- ➔ Diğer Biyobelirteçler(BAL da ölçülen IL-1 β , IL-8, TREM-1 düzeyi)*
- ➔ Görüntüleme(Ac grafisi, Toraks BT, Usg)

VİP TANISINDA KLİNİK PULMONER ENFEKSİYON SKORUNUN YERİ

Parametre	Puan 0	Puan 1	Puan 2
Vücut Sıcaklığı	≥36.1 , ≤38.4	≥38.5, ≤38.9	≥39, ≤36
Lökosit Sayısı	≥4000 , ≤11000	<4000 , >11000	
Sekresyon	Yok	Var, pürülan değil	Var, pürülan
PaO2/FiO2	>240 ya da ARDS		<240 ve ARDS değil
Akciğer Grafisi	İnfiltrasyon yok	Diffüz ya da yamalı infiltrasyon	Lokalize infiltrat
Mikrobiyoloji	Üreme yok ya da hafif üreme var	Orta ya da fazla üreme var	

- HGP/VİP den şüphelenildiğinde **klirik pulmoner infeksiyon skorunun (CPIS)**, ampirik antibiyotik tedavi başlanması kararında düşük kanıt düzeyinde olması nedeniyle kullanımı önerilmemektedir.
- İzlemede **CPIS ≤6** bulunması tedavinin sonlandırılması konusunda yol gösterici olabileceği belirtilmiştir.



AMPIİRİK TEDAVİ

Hastanede gelişen pnömoni için ampirik antibiyotik tedavi önerileri

ÇİD için risk faktörleri olmayan olgularda

ÇİD riski olan ve/veya yüksek mortalite riski bulunan olgularda

Seftazidim

Sefepim

Piperasilin-Tazobaktam

Sefoperazon-Sulbaktam

İmipenem

Meropenem

İmipenem

Meropenem

Piperasilin-Tazobaktam

Sefoperazon-Sulbaktam

Siprofloksasin

Levofloksasin

Amikasin



AMPİRİK TEDAVİ

Ventilatörle ilişkili pnömoni ampirik antibiyotik tedavi önerileri

ÇİD için risk faktörleri olmayan olgularda

ÇİD riski olan ve/veya yüksek mortalite riski bulunan olgularda

Piperasilin-Tazobaktam
Sefoperazon-Sulbaktam
İmipenem
Meropenem
Sefepim
Seftazidim

+

Siprofloksasin veya Levofloksasin
Aminoglikozit
Kolistin

Standart Tedavi
Yaklaşımı

Sefoperazon-Sulbaktam
İmipenem
Meropenem

+

Siprofloksasin veya Levofloksasin
Aminoglikozit
Sulbaktam
Kolistin

Acinetobacter
sıklığı yüksek ise
standart tedavi
yaklaşımı

İNHALE ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ

- **Aztreonam, Tobramisin ve Kolistin** inhalasyon yoluyla kullanılabilen antibiyotiklerdir.
- Bunlarla ilgili deneyimler büyük oranda **kistik fibrozisli** hastalardan edinilmiştir.
- Çalışmalara bakıldığında tedaviye inhale antibiyotik eklenmesi, mikrobiyolojik eradikasyona yardımcı olmaktadır. Ancak sağ kalıma etkisi, semptomların azalması, klinik ve mikrobiyolojik etkinlik için **randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.**



Yang JW, Fan LC, Lu HW, et al. Efficacy and safety of long-term inhaled antibiotic for patients with noncystic fibrosis bronchiectasis: a meta-analysis. Clin Respir J 2016;10:731-9

TEDAVİYE YANITSIZLIK

- Tanı ve ayırıcı tanı tekrar gözden geçirilmelidir.
- Olası komplikasyonlar (**pulmoner tromboembolizm, atelektazi, alveolar hemoraji, mukus tıkaç, ARDS, yeni enfeksiyon odağı vs.**) açısından hasta değerlendirilmelidir.
- Alınmış kültürler tekrarlanmalı ve gerektiğinde invaziv yöntemler seçilmelidir.
- Antibiyotikler uzun süreli infüzyon, yüksek doz ve inhalasyon şeklinde verilebilir.



TEDAVİ SÜRESİ

- **ATS/IDSA** rehberinde infeksiyon etkeni izole edilmiş ve izole edilen etkenin antibiyotik direnci bulunmuyor ise önerilen optimal tedavi süresi ortalama **7 gün** olarak belirlenmiştir.
- HGP/VİP'e neden olan patojen **MRSA** ise tedavi süresi **14 gün** olarak belirtilmiştir.
- **P.aeruginosa, Acinetobacter baumannii ve Stenotrophomonas spp.** gibi nonfermentatif gram negatif bakterilerin neden olduğu HGP/VİP olgularında da tedavi süresi **14 güne** uzatılabilir. Bu bakterilerin neden olduğu **invaziv enfeksiyonlar ve Aspergillus** enfeksiyonlarında, tedavi süresi daha fazla uzatılabilmektedir.*





ARDIŐIK TEDAVİ

Parantral Antibiyotik Tedavileri	ArdıŐık Tedavi Seçenekleri
Seftriakson	2 veya 3.Kuşak Sefalosporin
Sefuroksim	2 veya 3.Kuşak Sefalosporin
Seftazidim	Siprofloksasin
Levofloksasin/Moksifloksasin	Levofloksasin/Moksifloksasin
Ampisilin-Sulbaktam	Amoksisilin-Klavulanat
Piperasilin-Tazobaktam	Levofloksasin/Moksifloksasin
Vankomisin,Teikoplanin	Fusidik Asid,Linezolid

Uni M, Nishimura N, Yamano Y, et al. Efficacy of early switch from intravenous to oral antimicrobials in patients with aspiration pneumonia: A prospective observational study. *Respir Investig* 2015;53: 225-31.

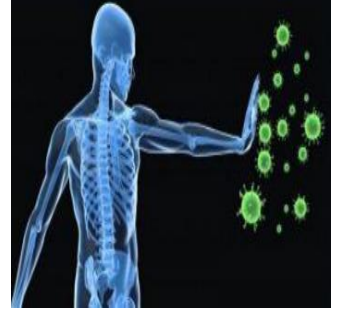
ÖNLEME KORUNMA

- Koruyucu ekipman (eldiven, maske, önlük, ve koruyucu gözlük) kullanımı
- El hijyeninin sağlanması
- Mümkün olduğunca **entübasyondan kaçınılması**
- Ventilatörden ayırma stratejilerinin etkin uygulanması
- **Sedasyonun en aza indirilmesi**



ÖNLEME KORUNMA

- Fiziksel bakımın sürdürülmesi ve iyileştirilmesi
- Endotrakeal tüp kafının üzerinde sekresyonların göllenmesinin minimize edilmesi
- Yatağın başınının yükseltilmesi **(30–45 derece)** ve ventilatör devrelerinin kontaminasyonunun önlenmesi
- **Antiseptikler (örn., Klorheksidin)**



KAYNAKÇA

- Abdullah S, et al. Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoniler Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu 2021, Türk Toraks Derneği
- Grippi MA, Elias J, Fishman A, Kotloff R, Pack A, Senior R. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 4th ed. McGraw-Hill Professional
- BTS Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Thorax 2001;56 (Suppl IV):iv1-64
- T.C. Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü, Başkent Üniversitesi Ulusal Hastalık Yüku ve Maliyeti Etkinlik Projesi, 2004
- Ramirez JA, File TM, Bond S. Overview of community-acquired pneumonia in adults. Feb 20, 2020
- Taiwan Society of Microbiology. Recommendations and guidelines for the treatment of pneumonia in Taiwan. Journal of Microbiology, Immunology and Infection 2019; 52, 172
- Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med 2019; 200: e45-e67.
- Long L, Zhao HT, Zhang ZY, Wang GY, Zhao HL. Lung Ultrasound for diagnosis of pneumonia in adults: A meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2017; 96: e5713.
- Llamas-Alvarez AM, Tenza-Lozano EM, Latour-Perez J. Accuracy of lung Ultrasonography in the Diagnosis of pneumonia in adults: Systematic Review and Meta-analysis. Chest 2017; 151: 374
- Thomas M. File, Jr., M.D., and Julio A. Ramirez, M.D. Community-Acquired Pneumonia, The New England Journal of Medicine, 2023
- File TM Jr, Goldberg L, Das A, et al. Efficacy and safety of intravenous-to-oral lefamulin, a pleuromutilin antibiotic, for the treatment of community-acquired bacterial pneumonia: the phase III lefamulin evaluation against pneumonia (LEAP I) trial. Clin Infect Dis 2019;69:1856-
- Stets R, Popescu M, Gonong JR, et al. Omadacycline for community-acquired pneumonia. N Engl J Med 2019;380:517- 27)
- Fan H, Gilbert R, O'Callaghan F, et al. Associations between macrolide antibiotics prescribing during pregnancy and adverse child outcomes in the UK: population based cohort study. BMJ 2020; 368: m331
- Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, Ma A, Barlett JG. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community acquired pneumonia. Arch Intern Med 2004; 164: 637-44
- Ramirez JA, Srinath L, Ahkee S, Huang A, Raff MJ. Early switch from intravenous to oral cephalosporins in the treatment of hospitalized patients with community acquired pneumonia: a randomized controlled trial. Am J Med 2001; 161: 848-50.
- Dunbar LM, Wunderink RG, Habib MP, Smith LG, Tennenberg AM, Khashab MM, et al. High dose short course levofloxacin for community acquired pneumonia: a new treatment paradigm. Clin Infect Dis 2003; 37: 752-60. 60.
- Tellier G, Niederman MS, Nusrat R, Patel M, Lavin B. Clinical and bacteriological efficacy and safety of 5 and 7 day regimen of telithromycin once Daily compared with a 10 day regimen of clarithromycin twice Daily in patients with mild to moderate community acquired pneumonia. J Antimicrob Chemother 2004; 54: 515-23.
- Torres A, Niederman MS, Chastre J, Ewig S, Vandellios PF, Hanberger H, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. Eur Respir J 2017; 50: 1-26
- Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Hastanede Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu. Türk Toraks Dergisi, 2018
- File MT, Barlett JG, Bond S. Epidemiology, pathogenesis, microbiology, and diagnosis of hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia in adults. 2017.
- Yang JW, Fan LC, Lu HW, et al. Efficacy and safety of long-term inhaled antibiotic for patients with noncystic fibrosis bronchiectasis: a meta-analysis. Clin Respir J 2016;10:731-9
- Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clin Infect Dis 2016;63:e61-e111.

TEŐEKKÜRLER

