

ASYE’da Ayırıcı Tanı, Antibiyotik Tedavisine Başlama Ölçütleri, Viral Bakteriyel Ayırımı

Differential Diagnosis in Lowerrespiratory tract infections, Antibiotic Criteria for antibiotic therapy, Differential criteria for viral-bacterial causes

Özet

Alt solunum yolu enfeksiyonları çocuk ve yetişkinlerde önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Akut alt solunum yolu enfeksiyonlarından çok büyük ölçüde viral etyoloji sorumlu olmasına rağmen tedavide sıklıkla antibiyotikler kullanılmaktadır. Oysa uygun olmayan antibiyotik kullanımı antibiyotik direnci gelişimi ile yakından ilgilidir. Ayrıca antibiyotik kullanımı istenmeyen yan etkilere neden olabilir. Viral ve bakteriyel enfeksiyonların ayrılması gereksiz antibiyotik kullanımını azaltmaktadır. Bu amaçla C-reaktif protein ve prokalsitonin belirteç olarak kullanılabilir. Pnömonilerde ise majör etken bakteriler olup süratle doğru antibiyotik tedavisi başlanmalıdır.

Abstract

Lower respiratory tract infections cause serious morbidity and mortality both in the children and the adults. Although the lower respiratory tract infections are caused mainly by viruses, antibiotics are used in the treatment. But inappropriate antibiotic use may result in antibiotic resistance and may cause undesired side effects. The separation of viral and bacterial infections lower the rate of unnecessary antibiotic use. For this C reactive protein and procalcitonin values can be used. Bacteria are the major responsible microorganisms in pneumonia and appropriate antibiotic should be started immediately.

Giriş

Larinksin altından itibaren trakea, bronşlar ve bronşöllerini kapsayan alt solunum yolunun akut enfeksiyonları (ASYE) çocuk ve yetişkinlerde önemli ölçüde hastalık ve ölüme yol açar. ASYE’nin tam tanımının yapılamaması gerçek epidemiyolojik verilere ulaşmayı engel olur. ASYE’nin sıklığı >70-75 yaş üstü kişilerde keskin bir artış gösterdiği gibi erkeklerde kadınlara göre daha sık görülür (1,2).

Fizik muayenede raller ve tonsillerde eksüda bulunması bakteriyel hastalıkları gösterebildiği için antibiyotik kullanımını büyük ölçüde artırması beklenen bir durumdur. Skültasyonda wheezing veya ronküsün duyulması antibiyotik reçetelenme oranını büyük ölçüde arttırmaktadır. Rutin antibiyotik tedavisi akut bronşitte önerilmemektedir. (3) ASYE yetişkinde en sık ayaktan hekime başvuru ve antibiyotik yazma nedenidir. Yıllık 100 milyondan fazla yetişkine yazılan antibiyotiklerin yaklaşık %41’ini solunumsal nedenlidir (4).

Oysa toplumdaki antimikrobiyal direnç, kullanılan antibiyotik miktarı ile yakından ilgilidir (5). Uygun olmayan antibiyotik kullanımı antibiyotik direnci üzerine önemli katkıları göstermiştir. Özellikle geniş spektrumlu antibiyotikler olan sefalosporin ve makrolidler daha sık reçete edilen yerlerde çoklu ilaç dirençli pnömokokal hastalık oranı daha yüksektir (6,7).

Prof. Dr. Günay AYDIN
İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fak. Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:
İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fak. Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Tel/phone: +90 414 30 00
E-mail: gunayctf@gmail.com

Anahtar Kelimeler:
Viral Enfeksiyon, ASYE,
Bakteriyel Enfeksiyon

Keywords:
Viral Infection,
lower respiratory tract
infections
Bacterial Infection

Geliş Tarihi - Received
05/10/2016
Kabul Tarihi - Accepted
23/10/2016

2008'de 32 ülkenin bildirdiği toplam 11 584 584 invaziv *S. Pneumoniae* isolatının penisilin direnci bildirildi. En yüksek direnç oranları Malta %47, Kıbrıs %43, Türkiye %34, Fransa %30, Macaristan %27, İrlanda %23, Finlandiya %11 idi. Diğer Avrupa ülkelerinde özellikle kuzey ülkelerde direnç oranı %5'ten düşüktü. Finlandiya ve İrlanda, Fransa, Belçika ve İsrail'de 2005'den sonra direnç oranları giderek anlamlı düşüşler gösterdi. Macaristan, Hırvatistan ve Türkiye'de ise artışlar gözlemlendi (Şekil 1) (8).

Makrolid direnci: EARSS verisinde invaziv *S. pneumoniae* izolatlarının eritromisine dirençlerini saptamak için yapılmış çok uluslu çalışmada 10 989 izolat değerlendirildi. 32 ülkeden 1655 izolat eritromisine duyarlı değildi. Beş ülkede eritromisin direnci %25'in üzerindeydi. İtalya %27, Türkiye %29, Fransa %31, Macaristan %32, Kıbrıs %29 oranında direnç bildirmişti. Türkiye'de eritromisine direnç artışı 2005'te %10 iken 2008'de %29'a ulaşmıştı. Oysa Belçika, Fransa, İngiltere, Almanya, Hollanda, ve Norveç bu oranın azaldığını bildirdiler(Şekil 2)(8).

Florokinolon direnci: *S. pneumoniae* karşı kinolon direnci kuzey avrupada 2001'de %1'in altında idi(<http://www.alexandernetwork.com>). PROTEKT çalışmasında da

Şekil 2 ve 3'te penisilin ve eritromisine dirençli *Streptococcus pneumoniae* oranlarını göstermektedir.



Şekil 1. *Streptococcus pneumoniae*: 2008'de penisiline dirençli invaziv izolatların oranı (9).



Şekil 2. *Streptococcus pneumoniae*: 2008'de eritromisine dirençli invaziv izolatların oranı (9).

Güney Avrupada levofloksasine direnç yalnızca %1.3 idi(<http://www.protekt.org>). Kuzey Avrupada ise 2005'de levofloksasine direnç bulunmadı. Fakat ilk adım mutasyonları büyük ölçüde bilinmiyor. Daha sonraki çalışmalar bu direnç oranlarının Güney Avrupada özellikle İtalya ve İspanya %2-3'e ulaşmıştır (8).

Alt solunum yolu patolojilerini düşündürülen semptomların varlığında enfeksiyon kaynaklı olup olmadığını, enfeksiyon kaynaklı ise lokalizasyonu (trakeit, bronşit, bronşolit) ve viral-bakteriyel etyolojileremi ait olduğu sorgulanmalıdır. Astım, KOAH, pulmoner emboli, kalp yetmezliği gibi enfeksiyon dışı nedenler de benzer semptomlarla karıştırmaya gelebileceğinden, ayırıcı tanıda yer almalıdır.

Trakeit

Genellikle farenjit, larenjit ve rinit karmaşık kombinasyon halinde meydana gelir. Membranöz krup, psödomembranöz krup, bakteriyel crup, pürülan trakeabronşitis ve membranöz laringotrakeabronşitis literatürdeki diğer kullanılan isimlerdir (10). Sıklıkla akut gelişmesine rağmen ve kronik seyirli de olabilir. Akut hastalığın nedeni viral veya bakteriyel olabilir. Toz parçacıkları ile çok kuru ve soğuk hava solunuma da aynı zamanda trakeit semptomlarının ortaya çıkmasına neden olabilir.

Klinik Özellikleri

Çocuklarda daha sık görülür. Akut viral trakeitlerde ana semptom, kuru veya produktif öksürüktür. Genellikle öksürük nöbetleri derin solunum veya kahkaha sırasında oluşur. Boğaz ağrısı, tabloya laranjite eşlik ediyorsa ses kısıklığı olabilir. Vücut ısısı hafifçe artabilir.

Bakteriyel trakeit nadirdir, en çok okul öncesi ve erken okul çağı çocukları etkiler. Aynı zamanda infantlarda ve yetişkinlerde de bildirilmiştir (11). Trakeal mukozanın bakteriyel invazyonu, akut üst hava yolu obstrüksiyonuna sebep olan, mukopürülan eksuda oluşumu ile sonlanır.

Daha çok kış aylarında olur. En sık bakteriyel sebepler *Staphylococcus aureus* and streptococcuslardır. Bakteriyel trakeitlerde de benzer semptomlar bulunur, ancak öksürükle birlikte balgam çıkarma sık karşılaşılan yakınmadır.

Enfeksiyon kaynaklı trakeitin en yaygın sebebi hipotermidir. Hipotermi trakeal mukozada vazospazm meydana getirir ki bu da koruyucu mekanizmaları bozarak mukozada daima var olan patojenik mikroorganizmaları aktive eder. Sigara kullanımı, büyük miktarda alkol kullanımı ve immun yeterli kişilerde trakeit gelişimini hızlandırır.

Tedavi

Viral trakeitin tedavisi semptomatiktir. Semptomların ortadan kaldırılması ve kronik forma geçişimin engellenmesi gerekir. Gerekli olduğu hallerde antipiretik ilaçlar ve öksürük kesici veya mukolitikler kullanılabilir. Bakteriyel trakeitte ise tanı konar konmaz anti bakteriyel tedavi başlanmalıdır. Ampisilin, amoksisilin, sefalosporin (sefalekssin, seftriakson, sefazolin), makrolidler (azitromisin). uygun teda-

vi seçenekleridir. Ciddi durumlarda geniş spektrumlu intravenöz antibiyotikler başlanır. Ampirik antibiyotik tedavisi en sık trakeite sebep olan ajanlardan *S aureus*, *M Cattarrhalis*, *S pneumoniae* and *H influenzae* kapsamalıdır. 3. Kuşak cephalosporin ajanlar bir beta-lactamase ile kombine edilir. Metisiline dirençli *S aureus* saptanması durumunda vankomisin verilebilir. Aneorob kültürün pozitif olması halinde klindamisin veya metronidazol düşünülebilir. Fakat kontaminasyon olabileceği atlanmamalıdır. İntravenöz tedaviye oral yolla devam edip antibiyotik kullanımı 10-14 günü sürmelidir. Komplikasyon olarak krup gelişebilir ve endotrakeal entübasyon gerekebilir enfeksiyon büyük bronşlara yayılabilir (12).

Akut Bronşit

Akut bronşit, bir hastada kronik akciğer hastalığı olmadan ortaya çıkan 6 haftaya dek süren öksürüğün eşlik ettiği, hava yollarının bronşlar ile sınırlı akut bir enflamasyondur. Çocukluk çağında yetişkine göre daha sık görülür. Akut bronşit en yaygın ayaktan hasta başvuru nedeni (% 10) dir ve bu olguların %70'inden fazlasına antibiyotik reçetelenmektedir (13). Oysa antibiyotikler sıklıkla gereksiz ve uygunsuz olarak yazılmaktadır. Çünkü etyolojik olarak akut öksürükle başvuran hastaların %90'nından fazlasından virüsler sorumludur. Ancak bakteriyel veya enfeksiyon dışı nedenlerle de akut bronşit kliniği meydana gelebilir. Viral patojenlerden Adenovirus, Coronavirus, Influenza A and B, Metapneumovirus, Parainfluenza virus, Respiratory syncytial virusler, bakteriyel ajanlar arasında ise Bordetella pertussis, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* daha sık rastlanan ajanlardır (14).

Ayrıca *Candida albicans*, *Candida tropicalis* gibi fungal etkenler nadir de akut pnömoni oluşturabilirler. Enfeksiyon dışı faktör olarak tütün kullanımı atlanmamalıdır. Subakut gelişim gösteren, daha yavaş başlayan bir öksürüğün olduğu hastalarda *Mycoplasma pneumoniae* ve *Chlamydia pneumoniae* etken patojen olarak düşünülebilir. Bu ajanların okul, kışla gibi toplu yaşamın olduğu alanlarda salgınlara yol açtığı bilinmektedir.

Tanı ve Ayırıcı Tanı

Anamnez ve fizik muayene: Tanıda iyi bir öykü ve dikkatli bir fizik muayene önemlidir. Akut öksürük en önemli semptomdur. Öksürüğe balgam çıkarma eşlik edebilir yada kuru nitelikte olabilir. Hafif ateş, genel kırıklık görülür. Genellikle üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben gelişir. Ciddi olgularda göğüs ağrısı, kas ağrıları, aşırı yorgunluk olabilir. Üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben gelişen vakalarda burun akıntısı veya tıkanıklığı, boğaz ve baş ağrısı görülebilir.

Fizik muayenede oskültasyon ile bilateral, yaygın inspirasyon başı ralleri duyulur. Pnömoni gelişmesi halinde pnömonik alanda inspirasyon sonu ralleri hakim olur. Altta KOAH veya akciğer fonksiyon bozukluğu varsa dispne ve siyanoz gelişebilir. Öksürüğün 5 günden fazla sürmesi, ak-

ciğerlerin oskültasyonunda ral ve ronküs duyulması akut bronşiti üst solunum yolu enfeksiyonlarından ayırmamıza yardımcı olur (1).

Tipik ve basit olgularda laboratuvar incelemesine gerek yoktur. Hemogramda normal bulgular veya veya hafif lökositoz olabilir. Akciğer grafisi 75 yaş üstünde akut bronşit teşhisi konulmuş her hastaya çektirilmelidir. Pnömoniyi düşündüren semptomların varlığında ayırıcı tanı için akciğer grafisi yaptırılmalıdır (14).

Dirençli öksürüğü olan hastalarda wheezing, dispne, oskültasyonda uzamış ekspiryum, sigara kullanımı, alerji ile ilgili semptomu kapsayan özelliklerden en az ikisi varsa kronik hava yolu hastalığı olabilir. Değerlendirmek için akciğer fonksiyon testleri yaptırılmalıdır (8).

Ayırıcı tanı: Öksürük ve dispne gibi şikayetlerle başvuran hastalarda benzer semptom oluşturan durumların ayırt edilmesinde izlenmesi önerilen yol şu şekilde özetlenebilir.

Günlük uygulamalarda üç önemli tanısal konu vardır 1) hastanın semptomlarının enfeksiyöz veya enfeksiyon dışı (astım, KOAH, kalp yetersizliği, akciğer enfarktüsü gibi) nedenlerden mi kaynaklandığına karar vermek 2) hastanın bir solunum sistemi enfeksiyonu olması halinde solunum sisteminin hangi bölümü etkilenmiştir? Hastanın akut bronşiti mi yoksa pnömoni mi olduğu ayırımı yapılmalıdır 3) Enfeksiyona bağlı ise viral mi, bakteriyel mi yoksa her ikisi birden midir? Etken olarak hangi virüs ve bakteriler sorumludur? Üçüncü soruyu yanıtlamak ideal olandır. Ancak sorumlu patojenlerin varlığının test edilmesinin sıklıkla yararı yoktur (15).

Akut bronşit tanısı konmuş olgularda semptomların dirençli olması halinde pnömoni, KOAH akut alevlenmeleri, astım, kalp hastalıkları ile ayırıcı tanı için tetkik edilmelidir. Özellikle çocuk hastalarda boğmaca da düşünülmalıdır (16).

Hastada viral ve viral dışı nedenleri ayır etmek zordur. Pürülan balgam varlığı veya balgamın rengine olan değişiklik bakteriyel enfeksiyon için anlamlı bir bulgu değildir. Çünkü bu özellikler inflamatuvar hücrelerin varlığına veya dökülmüş mukozal epitel hücrelerine bağlı bir bulgu olabilir. Klinik uygulamada C –reaktif protein (CRP) ve özellikle prokalsitonin düzeylerinden yararlanılabilir. Viral alt solunum yolu hastalıkları sıklıkla hospitalizasyon ve fazla miktarda antibiyotik kullanımına sebep olur. Çalışmalar serum procalcitonin (PCT) seviyesinin antibiyotik tedavisinde kılavuz olabileceğini göstermektedir. PCT serum seviyeleri bakteriyel ve viral enfeksiyonlar arasındaki ayırımında ve bakteriyel enfeksiyonları ciddiyetinin tanımlanmasında önem kazanmıştır. Sistemik enfeksiyon ve sepsisin erken, güvenilir tanısı, ciddiyetinin tayini, hastaların takibini kapsayan pek çok klinik çalışmada da PCT'nin yararlılığı gösterilmiştir (17,18,19). Sitokinler ve CRP'nin aksine nekroz, inflamasyon ve viral enfeksiyonlarda PCT seviyelerinde önemli bir artış görülmemekte, PCT'nin bakteriyel enfeksiyonlara özgün olduğu kabul edilmektedir (20).

Diğer önemli bir konu akut bronşitin pnömoniden ayırt edilmesidir. Bunun için klinik ve labratuar bulgularından

yaralanılır. Akut faz reaktanı olarak CRP önem kazanmaktadır. Sağlıklı, bağışık yeterli, 70 yaşından genç hastalarda taşikardi (>100 atım/dk.), takipne (>24 soluk/dk.), ateş (>38°C), göğsün fizik muayenesinde ral, egefoni, fremitus saptanması halinde pnömoni olasılığı göz önüne alınmalıdır (2). Akut bronşit ve pnömoni ayırımı Şekil 3' te özetlenmiştir.

Tedavi

Akut bronşit ciddi komplikasyon ortaya çıkaracak bir hastalık olmadıkça antibiyotik tedavisi gerekmez. 65 ve üstü yaşta olan akut öksürüklü hastalarda eğer önceki yıl hastanede yatmış, diyabeti, konjestif kalp yetersizliği olan ve steroid tedavi alması durumlarında, kronik bronşitin akut alevlenmesi hali bulunuyorsa antibiyotik tedavisi önerilmektedir (21).

Yetişkinlerde ASYE için uygun antibiyotik kullanımı ile ilgili delilleri bildiren kanıta dayalı makalelerin değerlendirildiğinde şu öneriler düşünüldü (22). Randomize placebo kontrollü çalışmalarda ibobrufen, amoksisilin-klavulanik asit ve placebo karşılaştırılmasına öksürüğün çözülmesinde gün sayısı olarak anlamlı fark saptanmamıştır (23). Dextromethorphan or codeine gibi öksürük baskılayıcı ilaçlar veya ekpektoranlar, mukolitikler, antihistaminikler, dekojestanlar, inhale kortikosteroidler hastalara semptomatik rahatlama sağlayabilir. Kronik obstruktif akciğer hastalığı yoksa β -agonistler (albuterol) etkili değildir. Özellikle bakteriyel enfeksiyon şüphesi olmayan genç hastalarda antibiyotikler endike değildir. Hastalığın süresini kısaltacak bir spesifik tedavi gösterilmemiştir (24).

Akut bronşitten çok büyük ölçüde viral ajanlar sorumluluğuna göre antiviral tedavi yapılmalı mıdır sorusunu yanıtlamak gerekir. İnfluenza şüphelenen hastalarda antiviral tedavinin ampirik kullanımı önerilmez. Yalnız tipik influenza semptomlarının olduğu yüksek risk grubundaki hastalarda ateş, kas ağrıları, genel kırgınlık ve solunum yolu enfeksiyonunu kapsayan tipik influenza semptomları, bilinen influenza epidemisi esnasında ve 2 günden önce başlamışsa antiviral tedavi düşünülebilir (25,26).

Hastanın septomların 3 haftadan uzun sürmesi halinde tekrar değerlendirilmelidir. Antibiyotik tedavi yapılmışsa 3 gün içinde klinik etki görülmelidir. Pnömoni şüphesi bulunan ciddi durumlarda ve eşlik eden hastalığı olan yaşlı olgularda ilk değerlendirmeyi takiben iki gün izlem altında olmalıdır. ASYE aşağıdaki koşullarda hospitalizasyonu düşünülmelidir. a)Pnömoni düşündürülen semptomlar ve özellikle takipne, taşikardi, hipotansiyon, bilinç bulanıklığı olan hastalar, b)Antibiyotik tedaviye yeterli yanıt olmayan pnömonili olgular, c)Pnömonili yaşlı ve komplikasyon riski yüksek komorbiditesi (diyabet, kalp yetmezliği, KOAH, karaciğer hastalığı, renal hastalık,malinite) olanlar. d)Pulmoner emboli şüphesi olan olgular (27).

Pnömoni, üst ve alt solunum yolu enfeksiyonlarının ayırt edilmesi etken ve tedavilerin farklı olması nedeniyle önemlidir. Öksürük ve dispne pnömoni ve alt solunum yolu enfeksiyonlarının ortak semptomudur. Üst solunum yolu en-

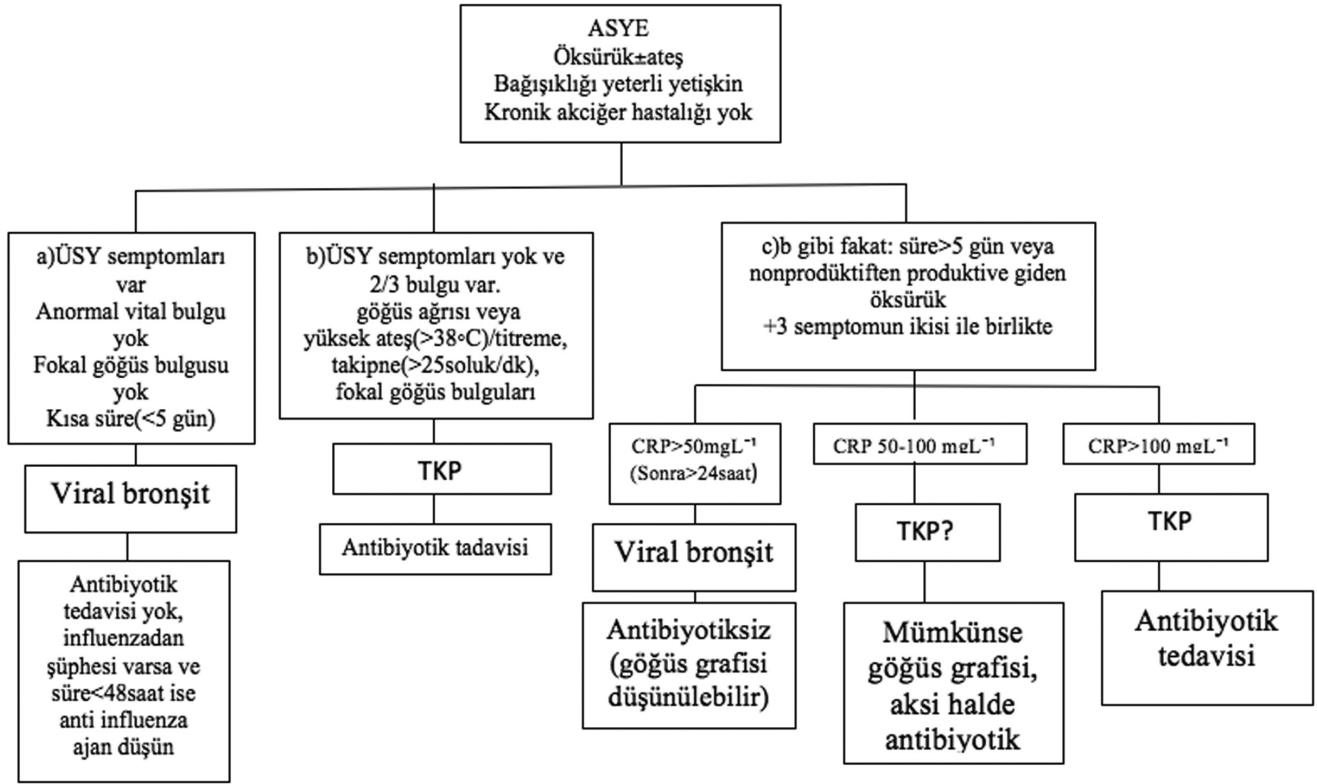
feksiyonlarında (ÜSYE) da öksürüğe neden olabilir. Ayrıca ÜSYE olan hastalarda aynı zamanda ASYE da bulunabilir. Trakeit ve akut bronşit birlikte olduğu durumlarda tra-keabronşit olarak tanımlanır. Klinik uygulamada iki tabloyu ayırt etmek mümkün olamayacağı gibi çok önemide yoktur. Ancak Pnömoni ve akut bronşit mutlaka ayırt edilmelidir. Pnömoni akut bronşitten daha ciddi bir tanı olup prognoz ve komplikasyonlar açısından daha risklidir (15).

Göğüs grafisinde yeni infiltrat (altın standart), Ateş > 38°C, titreme, takipne, pürülan ekpektorasyonlu öksürük, plevral ağrının olması, pnömoniyi düşündürülen fizik muayene bulguları ve CRP > 50-100 mg/L saptanması pnömoni akut bronşitten ayırmada yardımcı unsurlardır. Eğer hastada aşağıdaki bulgulardan biri bile olsa pnömoni şüphelenilmelidir:Yeni fokal göğüs bulguları, dispne, nabız atımı > 100, 4 günden daha uzun ateş (8). Akut bronşit ve pnömoniyi ayırt etmek için en sık kullanılan yol göğüs grafisidir. Labratuvar testleri, C-reaktif protein ölçümü (CRP) klinik uygulamada kullanılabilir. CRP parankim ve endobronşial hastalıkta, çok açık olmamakla birlikte, farklı değerlerdedir. Endobronşial enfeksiyonların büyük bir kısmında normal veya hafifçe yükselmesine karşın, pnömoni olgularının çoğunda 50-100 mgL⁻¹arasındadır Kronik pulmoner hastalığı olmayan, bağışıklığı yeterli yetişkin hastalarda, CRP ölçümü akut bronşit ve pnömoni ayırımı için kullanılması önerilmektedir (Şekil 3) (28).

Tedavi

Komplikasyonsuz akut bronşit olgularının %90'dan fazlasında bakteri dışı etyoloji sorumludur. Bu nedenle antibiyotik tedavisi önerilmez. Akut bronşitin ilk 7-10 günlük peryodu için antipiretik, analjezik, anti-inflamatuvar ilaçlar, ödem azaltan ve antitussive ilaçlar kullanılmalıdır. İkinci aşamada mukolitik ve mukokinetik ilaçlar, ekpektoranlar ve uygulanabilir. İyileşme olmadığı durumlarda ;purulan sekresyon, dirençli ateş ve göğüs grafisinde progresif değişiklikler olması halinde betalaktamların verilmesi önerilir. Atipik pnömoni şüphesinde (inatçı kuru öksürük, subfebril vücut ısısı, göğüs grafisinde atipik değişiklikler) makrolidler verilmesi önerilir(29,30).

Bakteriyel etken düşünüldüğünde amoksisilin ilk veya tetrasiklin seçenek olarak önerilmektedir. Hipersensivite durumunda tetrasiklin veya azitromisin, klaritromisin, eritromisin, roksitromisin gibi bir makrolid alternatif tedavi olabilir. Tüm bu droglara karşı direnç saptanması halinde levofloksasin veya moksifloksasin düşünülebilir (31). İnfluenzası olduğundan şüphelenilen hastalarda ampirik olarak anti-viral tedavi uygulanması genellikle önerilmez. Yalnızca iki günden kısa süreli tipik influenza belirtileri (ateş,kas ağrısı, genel kırgınlık hali ve solunum yolu enfeksiyonu) olan yüksek riskli hastalarda ve bilinen bir influenza epidemisinde anti-viral tedavi düşünülebilir.



Şekil 3. Bağışık ve kronik pulmoner hastalığı olmayan yetişkilere TKP ve akut bronşit arasında önerilen ayırıcı tanı. ASYE: Alt solunum yolu enfeksiyonu; ÜSY: Üst solunum yolu; CRP: C-reaktif protein (1).

Pnömoni

Pnömonitüm ASYE'nın %5'inden sorumludur. Ve yıllık mortalitesi en çok bakteriyel pnömonilerdir. Toplumdaki hastalar arasında %0.2 olan mortalite oranı toplum kökenli pnömoni (TKP) tanısı ile hospitalize edilen hastalar arasında %14'e ulaşır. Septik, şokun var olduğu hasta subgrubunda ise mortalite oranı %50'ye dek yükselir (32).

Etyoloji

Streptococcus pneumoniae TKP'nin hemen her tipinde (ayaktan, hastaneye yatışı gerektiren, yoğun bakım ihtiyacı olan) en sık etkenidir. Bunun yanı sıra pnömokoklar özellikle ayaktan hastalarda sıklıkla pnömoniden sorumlu ajandır. Aynı zamanda hastane yatışına, yoğun bakım tedavisine ve ölüme neden olan en sık pnömoni etkenidir (1,33). *Mycoplasma pneumoniae* ayaktan tedavi edilen hastalarda (%14) hastanede yatışı olan hastalarda (%5) daha sık pnömoni etkenidir. Fakat *S. Pneumoniae* hem ayaktan (%44), hem yatan hastalar (%50) arasında pnömoniden sorumlu en sık ajandır (34). Pnömoniye neden olan ajanlar pnömoninin ciddiyetine, hastada bulunan risk faktörlerine, olduğu ortama (toplum, hastane, yoğun bakım ünitesi) göre değişiklik göstermektedir (tablo 1,2). En sık toplum kökenli pnömoniye sebep olan mikro organizmalar tablo 1'de gösterilmiştir.

Pnömoniyi düşündüren klinik özelliklerin yanı sıra göğüs grafisi veya mikrobiyolojik olarak destekli veya destek-

Tablo 1. Toplum kökenli pnömonide en sık etyolojik ajanlar

Hasta tipi	Etyoloji
Ayaktan	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> Respiratory virusesa
Hastanede (yoğun bakım ünitesinde değil)	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>Legionella species</i> Aspiration Respiratory virusesa
Respiratory virusesa Hastanede (yoğun bakım ünitesinde)	<i>S. pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Legionella species</i> Gram-negative bacilli <i>H. influenzae</i>

35)File TM. Community-acquired pneumonia. Lancet 2003; 362:1991–2001.

Lionel A. Mandell,1,a Richard G. Wunderink,2,a Antonio Anzueto,3,4 John G. Bartlett,7 G. Douglas Campbell,8 Nathan C. Dean,9,10 Scott F. Dowell,11 Thomas M. File, Jr.12,13 Daniel M. Musher,5,6 Michael S. Niederman,14,15 Antonio Torres,16 and Cynthia G. Whitney11 Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults Clinical Infectious Diseases 2007; 44:S27–72

Tablo 2.. Hastanın risk faktörlerine göre olası etken patojenler (15)

Risk faktörü	Patojen
• KOAH ve/veya bronşektazi	Haemophilus influenzae, GNEB, Pseudomonas aeruginosa
• Yakın zamanda hastaneye yatış	GNEB, Pseudomonas aeruginosa
• Yakın zamanda antimikrobiyal tedavi	GNEB, Pseudomonas aeruginosa
• Sessiz aspirasyon	Karışık enfeksiyonlar, anaeroblar
• Büyük miktarda aspirasyon	GNEB, Pseudomonas aeruginosa, Anaeroblar
• İnfluenza	Staf. aureus, S. pneumoniae, Haemophilus influenzae
• Sığırlarla temas	Coxiella burnetti
• Kuşlarla temas	Chlamydia psittaci
• IVDA	Staf. aureus (MSSA veya MRSA)
• Akdeniz sahillerine yakın zamanda yolculuk	Legionella türleri
• Orta, Batı ve Güney ABD'ye yakın zamanda yolculuk	Histoplasma capsulatum
• Kronik steroid tedavisi	Aspergillus türleri

siz diğer görüntüleme teknikleri ile gösterilebilen infiltratları olması pnömoni tanısı için gereklidir. Fizik muayenede inspirasyon sonu ralleri ve bronşial solunum seslerinin saptanması değerlendirilmede önemli bir durum olsada göğüs grafisinden daha az hassas ve özeldir. Pnömoni tanısı için akciğer grafisi altın standart olarak kabul edilir. Göğüs grafisinde yeni infiltrat (altın standart), ateş > 38 C, titreme, takipne, pürülan ekpektorasyonlu öksürük, plevral ağrı(bazen), CRP > 50-100 mg/L pnömoniyi düşündüren bulgulardır. Ayrıca göğüs grafisi, öksürük ve ateşin akut bronşit gibi diğer olası sebeplerinden ayırmak içinde yardımcıdır. Pnömonin yaygınlığını, radyolojik özelliklerini (lober, bronkopnömoni, interstisyel), varsa pronömonik epanşmanın varlığını ve kaviter yapının görülmesin sağlar. Klinik bulgular pnömoni düşündürmesine karşın göğüs grafisinin negatif olduğu durumlarda (yaşlı, nötropenik hasta, ilk 24 saat...) toraks CT daha hassas bir görüntüleme yöntemidir (36). Klinik özellikler ve fizik muayene bulguları yaşlı hastalarda silik ve değişmiş olabilir. Mikrobiyolojik çalışmalar enfeksiyon ajanına bağlı pnömonin tanısını destekler. Fakat rutin testlerin yanlış negatif olabileceği akılda tutulmalıdır.

Pnömonide Tedavi Seçenekleri

Burada iki ayrı konu ele alınmalıdır: 1) hastanın bakteriyel kokenli bir ASYE'sinin olup olmadığının saptanması 2) hangi türde bakterilerin sorumlu olduğunun test edilmesi ve bu olası patojenlerin antibiyotik direncinin değerlendirilmesi (37). Tedavinin hedefi enfekte eden organizmanın eradikasyonudur. Uygun antibiyotik seçimi sebep olan organizmaya ve organizmanın antibiyotiğe duyarlılığına bağlıdır. Mikroorganizmanın tespiti sıklıkla mümkün değildir. Mikrobiyolojik tanı antibiyotik seçiminin yanı sıra dar spektrumlu antibiyotikler ile tedaviyi olanaklı kılar. Ancak mikrobiyolojik etyoloji bilinse bile saptanan bakteri atipik patojenler ile koenfeksiyon mevcut olabilir(38).

Pnömoni tanısı konmuş hastayı tedavi edebilmek, ampirik doğru antibiyotiği seçebilmek için hastalığın ciddiyet derecesini bilmek önemlidir. Bu amaçla en yaygın pnömoni şiddet indeksi ve CURP 65 testleri kullanılmaktadır(Tablo3,4,5).

Tablo 3. Pnömoni şiddeti indeksi (31).

Ölçüt	Yaş
Erkek	yaş (yıl) — 0
Kadın	yaş (yıl) — 10
Bakımevinde yasama	10
Yandaş hastalık	
Neoplastik	30
Karaciğer	20
Konjestif kalp yetmezliği	10
Serebrovasküler hastalık	10
Böbrek hastalığı	10
Yasamsal bulgularda bozukluk	
Mental konfüzyon	20
Solunum hızı >30/dk	20
Sistolik kan basıncı <90 mmHg	20
Isı <35 veya >40oC	15
Tasikardi >125 vuru/dk	10
Laboratuvar değerlerinde bozukluk	
Kanda üre azotu >11 mmol/l	20
Sodyum <130 mmol/l	20
Glikoz >250 mg/dl	10
Hematokrit <%30	10
Radyografik bozukluklar	
Plevral efüzyon	10
Oksijenasyon parametreleri	
Arteriyel pH <7.35	30
PaO2 <60 mmHg	10
SaO2 <%90	10

Risk sınıfı I: yaş <50, yandaş hastalık yok, yasamsal bulgularda bozukluk yok; **risk sınıfı II:** <70 puan; **risk sınıfı III:** 71-90 puan; **Risk sınıfı IV:** 91-130 puan; **risk sınıfı V:** >130 puan. Yayın hakkı 1997 Massachusetts Medical Society

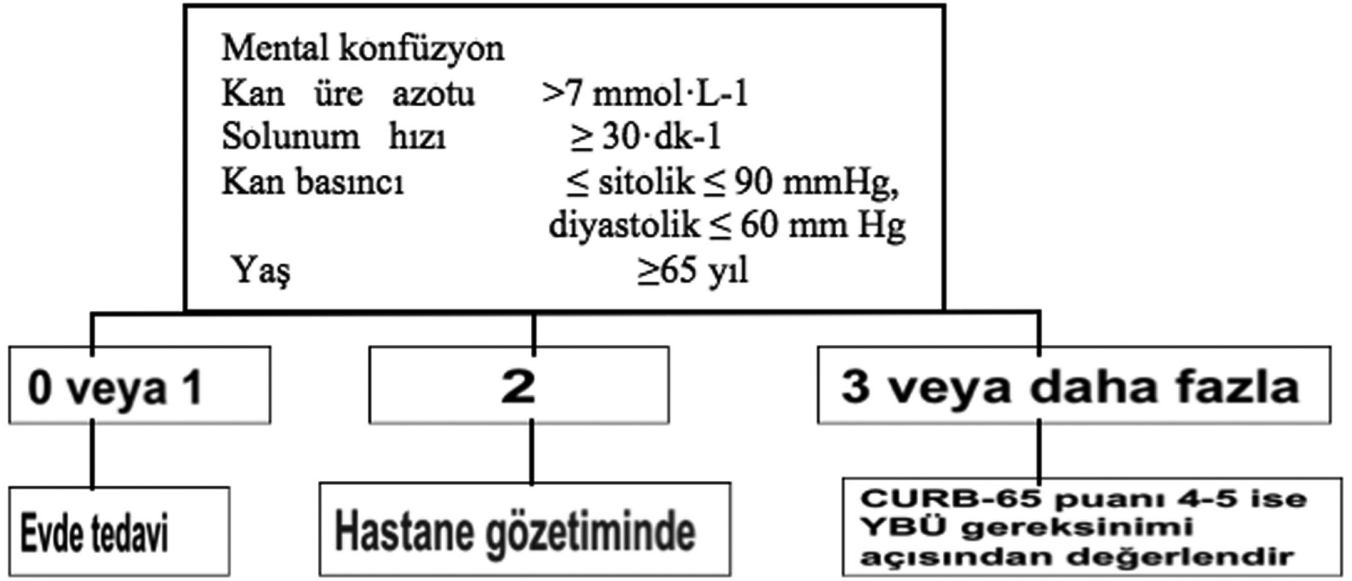
Tablo 4. Pnömoni şiddet indeksi puan skorlama sistemi.

Risk sınıfı I	<50 puan
Yaş>65,komorbidite yok, vital bulgu anormalliği yok	
Risk sınıfı II	≤70 puan
Risk sınıfı III	71-90 puan
Risk sınıfı IV	91-130 puan
Risk sınıfı V	>130 puan

Tedavi

Bakteriyel pnömoniler antibiyotiklerle tedavi edilmelidir. Tedaviye derhal başlanması önemlidir, çünkü 8 saatten daha uzun tedavi gecikmesi mortalitede artış ile birlikte-dir(40). Tedavi için önerilen antibiyotik çeşitli kılavuzlarda farklılıklar göstermektedir ve bu muhtemelen, atipik organizmaların neden olduğu enfeksiyonlara bölgesel direnç, antibiyotik politikaları olabilir. Ağır olmayan toplum kökenli pnömoni tedavisinde ATS, IDSA ve Kanada Toraks

Şekil 4. CURB-65 indeksi



Pnömoni Sıddet Endeksi, hastaları, yandaş hastalıkların varlığına, yaşamsal bulgularına ve laboratuvar değerlerindeki bozukluklara göre mortalite açısından sınıflamaktadır. (Tablo 3,4). Bu verilerden, hangi hastaların ayaktan güvenle tedavi edilebileceğini, hangi hastaların klinik gözetiminde veya yoğun bakım ünitesinde tedavi edilmesi gerektiğini belirlemek için yararlanır. Sınıf I ve II hastaların hastaneye başvurusu gerekmezken, sınıf III hastalar poliklinikte izlenmek üzere uygun bulunmuş, sınıf IV ve V hastaların ise hastaneye yatırılması gerektiği belirtilmiştir. Sınıf IV ve V hastalarda mortalite yüksektir ve bu hastaların yoğun bakım ünitesinde gerksinimi için değerlendirilmelidir (15).

CURB 65 indeksi ise hastalığın ciddiyetini klinik değerlendirme kapsamında belirlenmesine yardımcı olur. Mental konfüzyon (bilinç bulanıklığı), kan üre azotu, kan basıncı ve yaş parametrelerinden oluşur. Her birine bir puan vererek yapılan değerlendirme sonucunda 0 -1 puan alanlar güvenle evde tedavi edilebileceğini, 2 puan hastane gözetiminde olması gerektiği, 3 ve daha fazla puan alan hastaların ise yoğun bakım gerksinimi yönünden değerlendirilmelidir yorumu yapılmaktadır.

Derneği, yeni kuşak makrolitlerin ve solunum yolu patojenlerine etkili kinolonların kullanımına güvenmektedir. ERS ve BTS ise β-laktamların tedavide ilk seçenek olarak kullanılmasını ve gerekli olduğunda basit makrolitlerin eklenmesini savunmaktadır(41). JRS, Japonya’da direnç oranlarının, özellikle de 65 yaşın üzerindeki bireylerde %15’in üzerine çıkmış olması nedeniyle respiratuar kinolonların sadece daha yaşlı, yandaş hastalığı olan, yakın zamanda antibiyotik kullanmış ve ağır pnömonisi olan kullanılmasını savunmaktadır (42).

Ağır toplum kökenli pnömoni tedavisinde antibiyotik seçiminde hastalığın şiddetine, tedavinin nerede yapılacağına, yandaş hastalıkların veya diğer hazırlayıcı faktörlerin varlığına ve Pseudomonas enfeksiyonu bulunma olasılığına göre farklı yönetim stratejileri geliştirmiştir. ATS ve IDSA; bakımevinde edinilmiş pnömoniyi, hastane kökenli pnömoni olarak kabul etmektedirler. Buna karşılık BTS’ye göre ise, bu grupta uygulanacak antibiyotik tedavisi, patojenlerin prevalansının, toplumdaki hastalarla aynı dağılımı gösterdiklerini savunmaktadır. Bütün bu değerlendirmelerin amacı dirençli patojenlerin prevalansının daha yüksek olabileceği grupları tanımlayabilmektir (44). Alt solunum yolu en-

Tablo 5. ASYE’da antibiyotik önerileri

Ortam	ASYE tipi	Şiddet/alt-grup	Tercih edilen tedavi	Alternatif*
Toplum	ASYE+	Tümü	Amoksisilin veya Tetrasiklinler§	Amoksisilin/Klavulanik asit, makrolidf, levofloksasin, moksifloksasin
Hastane	KOAH	Hafif	Amoksisilin veya Tetrasiklinler§	Amoksisilin/Klavulanik asit, makrolidf, levofloksasin, moksifloksasin
Hastane	KOAH	Orta/ciddi	Amoksisilin/ Klavulanik asit	levofloksasin, moksifloksasin
Hastane	KOAH	P.aeruginosa için risk faktörleri var	Siprofloksasin	levofloksasin, moksifloksasin
Hastane	TEP	Ciddi olmayan	Penisilin G± makrolidf; aminopenisilin± makrolidf;	Amoksisilin/Klavulanik asit±makrolidf; 2. veya 3. kuşak sefalosporin ± makrolid
Hastane	TEP	Ciddi	3. kuşak sefalosporin +	3. kuşak sefalosporin + (levofloksasin veya moksifloksasin) macrolidf
Hastane	TEP	Ciddi ve P.aeruginosa için risk faktörleri var P.aeruginosa için risk faktörü yok	Anti-psödomonal sefalosporin + siprofloksasin Amoksisilin klavunat, levofloksasin, moksifloksasin	Açilüreidopenisilin/β-laktamaz inhibitör + siprofloksasin veya Carbapenem + siprofloksasin
Hastane	Bronşektazi	P.aeruginosa için risk faktörü var	Siprofloksasin	

ASYE: Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu; **KOAH:** Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı; **TEP:** Toplumdan Edinilmiş Pnömoni; **P.aeruginosa:** Pseudomonas aeruginosa

#: Kullanılan terimlerin türediği yerler için giriş paragraflarına bakınız; * Tercih edilen ilaca aşırı duyarlılık olduğu durumlarda veya tedavi edilen popülasyonda klinik olarak önemli yaygın direnç prevalansı olduğunda kullanılmak için. Bazı Avrupa ülkelerinde yalnızca “alternatifler” kullanılacaktır.+ antibiyotik tedavisi gerekemeyebilir (antibiyotik tedavisi için endikasyonlar bölümüne bakınız);§: tetrasiklin veya doksisisiklin; f: eritromisin, klaritromisin, roksitromisin veya azitromisin. Telitromisin toplumda veya hastanelerde KOAH alevlenmesi veya TEP için düşünülebilecek bir alternatif olabilir. Ancak, bu antibiyotikle ilgili klinik deneyim spesifik önerilerde bulunmak için halen çok sınırlıdır. Oral sefalosporinler zayıf farmakokinetiklerinden ötürü genellikle tavsiye edilmezler. Önerilen dozlar için bakınız Ek 3 (15). M.Woodhead*, F.Blasi#, S. Ewigf, G.Huchon+, M.Levenş, A. Ortqvistf, T.Schaberg**, A.Torres##, G.van der Heijdenfff ve T.J.M.Verh Erişkinlerde alt solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisi için rehber Eur Respir J 2005; 26: 1138–1180 DOI: 10.1183/09031936.05.00055705

feksiyonlarının tedavisinde seçilmesi önerilen antibiyotikler tablo 5’te belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Örtqvist A. Treatment of community-acquired lower respiratory tract infections in adults Eur Respir J 2002; 20: Suppl. 36, 40s–53s
2. Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for adults with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis by ambulatory care physicians. JAMA 1997; 278: 901–904.
3. Macfarlane J, Holmes W, Gard P, Macfarlane R, Rose W, Weston V, et al. Prospective study of the incidence, aetiology and outcome of adult lower respiratory tract illnesses in the community. Thorax. 2001;56:109–14.)
4. Shapiro DJ, Hicks LA, Pavia AT, Hersh AL. Antibiotic prescribing for adults in ambulatory care in the USA, 2007–09. J Antimicrob Chemother. 2014;69:234-40. [PMID: 23887867] doi:10.1093/jac/dkt301.
5. Granizo JJ, Aguilar L, Casal J, Garcia-Rey C, Dal-Re R, Baquero F. Streptococcus pneumoniae resistance to erythromycin and penicillin in relation to macrolide and beta-lactam consumption in Spain (1979–1997). J Antimicrob Chemother 2000; 46: 767–773
6. Hicks LA, Chien YW, Taylor TH Jr, Haber M, Klugman KP; Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) Team. Outpatient antibiotic prescribing and nonsusceptible Streptococcus pneumoniae in the United States, 1996–2003. Clin Infect Dis. 2011;53:631-9. [PMID: 21890767] doi:10.1093/cid/cir443.)
7. Hicks LA, Taylor TH Jr, Hunkler RJ. U.S. outpatient antibiotic prescribing, 2010 [Letter]. N Engl J Med. 2013;368:1461-2. [PMID: 23574140] doi:10.1056/NEJMc1212055
8. M. Woodhead1, F. Blasi2, S. Ewig3, J. Garau4, G. Huchon5, M. Ieven6, A. Ortqvist7, T. Schaberg8, A. Torres9, G. van der Heijden10, R. Read11 and T. J. M. Verheij12 Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases Guide-

- lines for the management of adult lower respiratory tract infections - Full version *Clin Microbiol Infect* 2011; 17(Suppl. 6): E1–E59
9. de la Campa AG, Ardanuy C, Balsalobre L et al. Changes in fluoroquinolone-resistant *Streptococcus pneumoniae* after 7-valent conjugate vaccination, Spain. *Emerg Infect Dis* 2009; 15: 905–911.
 10. Stern RC. *Acute laryngotracheobronchitis*, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1983.
 11. Johnson J, Liston S. Bacterial tracheitis in adults. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1987; 113:204-5.
 12. Bandar Al-Mutairi MBBch FRCPC1, Valerie Kirk MD FRCPC2 Bacterial tracheitis in children: Approach to diagnosis and treatment *Paediatr Child Health* Vol 9 No 1 January 2004
 13. Barnett ML, Linder JA. Antibiotic prescribing for adults with acute bronchitis in the United States, 1996–2010. *JAMA*. 2014; 311:2020-2. [PMID: 24846041] doi: 10.1001/jama.2013.286141
 14. Gonzales R, Bartlett JG, Besser RE, Cooper RJ, Hickner JM, Hoffman JR, et al; American Academy of Family Physicians. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of uncomplicated acute bronchitis: background. *Ann Intern Med*. 2001; 134:521-9. [PMID: 11255532] doi:10.7326/0003-4819-134-6-200103200-00021.
 15. M.Woodhead, F.Biasi, S. Ewig, G.Huchon, M.Leven, A. Ortqvist, T.Schaberg, A.Torres, G.van der Heijden ve T.J.M.Verheij. Erişkinlerde alt solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisi için rehber *Eur Respir J* 2005; 26: 1138–1180 DOI: 10.1183/09031936.05.00055705 Copyright ERS Journals Ltd 2005
 16. Ross H. Albert Diagnosis and Treatment of Acute Bronchitis *American Family Physician* 2010; 82(10):1345-1350.
 17. Whicher J, Bienvenu J, Monneret G. Procalcitonin as an acute phase marker. *Ann Clin Biochem* 2001; 38: 483-93.
 18. Altındış M, Özdemir M. Bir bakteri enfeksiyon belirleyicisi: Prokalsitonin. *İnfeksiyon Dergisi* 2003; 17(2): 251-7.
 19. Gülnihal R, Poyraz G, Yiğitbaşı B. A., ve ark. Serum prokalsitonin düzeyinin akciğer tüberkülozunun tanısı ve tedavi cevabının değerlendirilmesindeki rolü. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi*, Cilt XXX Sayı 1, 2016
 20. Meier M. Procalcitonin: A new, innovative infection parameter. In: Michael Meier (ed). *Biochemical and clinical aspects*. 23 tables, 3rd rev and expanded edition. Stuttgart, New York, Thieme, 2000.
 21. Snow V, Mottur-Pilson C, Gonzales R; American Academy of Family Physicians. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute bronchitis in adults. *Ann Intern Med*. 2001; 134: 518-20. [PMID: 11255531] doi:10.7326/0003-4819-134-6-2001 03200-00020
 22. Harris A M., Hicks L. A., and Qaseem A, for the High Value Care Task Force of the American College of Physicians and for the Centers for Disease Control and Prevention*. *Appropriate Antibiotic Use for Acute Respiratory Tract Infection in Adults: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention* *Annals of Internal Medicine* • Vol. 164 No. 6 • 15 March 2016, Downloaded From: <http://annals.org/> on 10/20/2016
 23. Llor C, Moragas A, Bayona C, Morros R, Pera H, Plana-Ripoll O, et al. Efficacy of anti-inflammatory or antibiotic treatment in patients with non-complicated acute bronchitis and discoloured sputum: randomised placebo controlled trial. *BMJ*. 2013; 347:f5762. [PMID: 24097128] doi:10.1136/bmj.f5762).
 24. Becker LA, Hom J, Villasis-Keever M, van der Wouden JC. Beta2- agonists for acute cough or a clinical diagnosis of acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 9:CD001726. [PMID: 26333656] doi:10.1002/14651858.CD001726.pub5.
 25. Cooper NJ, Sutton AJ, Abrams KR, Wailoo A, Turner D, Nicholson KG. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in treatment and prevention of influenza A and B: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ* 2003; 326: 1235.
 26. Jefferson T, Demicheli V, Rivetti D, Jones M, Di PC, Rivetti A. Antivirals for influenza in healthy adults: systematic review. *Lancet* 2006; 367: 303–13..
 27. *Clinical Microbiology and Infection*, M. Woodhead¹, F. Biasi², S. Ewig³, J. Garau⁴, G. Huchon⁵, M. Leven⁶, A. Ortqvist⁷, T. Schaberg⁸, A. Torres⁹, G. van der Heijden¹⁰, R. Read¹¹ and T. J. M. Verheij¹² Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections - Full version Volume 17 Supplement 6, November 2011
 28. Ortqvist A, Hedlund J, Wretling B, Carlstrom A, Kalin M. Diagnostic and prognostic value of interleukin-6 and C-reactive protein in community-acquired pneumonia. *Scand J Infect Dis* 1995; 27: 457– 462.
 29. California Medical Association Foundation. Alliance Working for Antibiotic Resistance Education (AWARE) Clinical Practice Guidelines. Accessed August 3, 2006, http://www.aware.md/clinical/clinical_guide.asp.
 30. -Gonzales R, Barlett JG, Besser RE, Cooper RJ, Hickner JM, Hoffman JR, Sande MA: Principles of appropriate antibiotic use for treatment of uncomplicated acute bronchitis. *Ann Intern Med* 2001, 134, 521-529.
 31. M.Woodhead, F.Biasi, S. Ewig, G.Huchon, M.Leven, A. Ortqvist, T.Schaberg, A.Torres, G.van der Heijden ve T.J.M.Verheij. Erişkinlerde alt solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisi için rehber *Eur Respir J* 2005; 26: 1138–1180 DOI: 10.1183/09031936.05.00055705 Copyright ERS Journals Ltd 2005
 32. Macfarlane J. Lower respiratory tract infection and pneumonia in the community. *Semin Respir Infect* 1999; 14: 151–162.
 33. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File TM Jr, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 347–382..
 34. Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, et al. Microbial etiology of community-acquired pneumonia in the adult population of 4 municipalities in Eastern Finland. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1141–1154.
 35. Mandell L A. Wunderink R G. Anzueto A, at all Community-acquired pneumonia. *Lancet* 2003; 362:1991–2001.

36. Syrjala H, Broas M, Suramo I, Ojala A, Lahde S. High-resolution computed tomography for the diagnosis of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 1998; 27:358–63..
37. Aaron M. Harris, MD, MPH; Lauri A. Hicks, DO; and Amir Qaseem, MD, PhD, MHA, for the High Value Care Task Force of the American College of Physicians and for the Centers for Disease Control and Prevention*. *Appropriate Antibiotic Use for Acute Respiratory Tract Infection in Adults: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention Annals of Internal Medicine* • Vol. 164 No. 6 • 15 March 2016, Downloaded From: <http://annals.org/> on 10/20/2016
38. Lieberman D, Schlaeffer F, Boldur I, et al. Multiple pathogens in adult patients admitted with community-acquired pneumonia: a one year prospective study of 346 consecutive patients. *Thorax* 1996; 51:179–84.
39. Lim WS, Van der Eerden MM, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003; 58:377-382.
40. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *JAMA* 1996; 275: 134–141.
41. Moran G. Approaches to treatment of communityacquired pneumonia in the emergency department and the appropriate use of fluoroquinolones. *J Emerg Med* 2006; 30:377-387.
42. Pepin J, Saheb N, Coulombe M, et al. Emergence of fluoroquinolones as the predominant risk factor for *Clostridium difficile*-associated diarrhea. *Clin Infect Dis* 2005;1254-1260.
43. American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator associated and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 17:388-416.
44. Macfarlane, R C Read, H J Roberts, M L Levy, M Wani, M A Woodhead and W S Lim, S V Baudouin, R C George, A T Hill, C Jamieson, I Le Jeune, J T Pneumonia Guidelines Committee of the BTS Standards of Care Committee BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009 *Thorax* 2009;64;iii1-iii55 Downloaded from thorax.bmj.com on 28 September 2009.