

Antibiyotik kullanımı ve altta yatan hastalıklar çoklu ilaca dirençli toplum kökenli pnömoni riskini ve mortaliteyi artırıyor mu?

Do antibiotic use and underlying diseases increase the risk and mortality of multidrug-resistant community-acquired pneumonia?

Duygu Mert, Hasan Öksüzoğlu, Gülşen İskender, Göknur Yapar Toros, Ayla Yenigün, Mustafa Ertek

Gönderilme tarihi:08.07.2021

Kabul tarihi:20.10.2021

Öz

Amaç: Akciğer parankiminin enfeksiyonu olan pnömoniler, toplum kökenli pnömoni (TKP) ve hastane kökenli pnömoni olarak iki gruba ayrılmaktadır. TKP oldukça sık görülür ve mortal seyredebilir. Sağlık Hizmeti İlişkili Pnömoni (SHİP), son üç ay içinde antibiyotik kullanımı ya da hastaneye yatışı olan ve nazogastrik sonda ile beslenen hastalarda gelişen pnömoniler olarak tanımlanmıştır. Son yapılan çalışmalarda, SHİP yerine çok ilaca dirençli TKP terimi kullanılmaya başlanmıştır. Bu çalışmada TKP ve çok ilaca dirençli TKP hastalarının yatışlarının ilk günü alınan laboratuvar sonuçları, etken bakteriyel patojenleri ve fatalite oranlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'ne 01/09/2018-20/03/2020 tarihleri arasında yatırılan TKP ve çok ilaca dirençli TKP hastaları alınmıştır.

Bulgular: TKP 129 hasta ve çok ilaca dirençli TKP 64 hasta incelenmiştir. Çok ilaca dirençli TKP grubunda %96,9 (62) hastada, TKP grubunda %79,8 (103) hastada altta yatan hastalık bulunmuştur. İki grup arasında anlamlı bir fark saptanmıştır ($p=0,003$). Çok ilaca dirençli TKP grubunda %79,7 (51) hasta, TKP grubunda ise %19,4 (25) hasta son üç ay içinde antibiyotik kullanmıştır. Çok ilaca dirençli TKP grubunda anlamlı oranda yüksek bulunmuştur ($p=0,000$).

Sonuç: Altta yatan hastalık ve son üç ay içinde antibiyotik kullanımı çok ilaca dirençli TKP gelişme riskini artırmaktadır. Bu hasta grubunda mortalite oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Çok ilaca dirençli TKP sorunuyla daha az karşılaşmak için pratik hekimlik uygulamalarında akılcı antibiyotik kullanım kurallarına özen gösterilmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: TKP, çok ilaca dirençli TKP, mortalite.

Mert D, Öksüzoğlu H, İskender G, Yapar Toros G, Yenigün A, Ertek M. Antibiyotik kullanımı ve altta yatan yatan hastalıklar çoklu ilaca dirençli toplum kökenli pnömoni riskini ve mortaliteyi artırıyor mu? Pam Tıp Derg 2022;15:229-237.

Abstract

Purpose: Pneumonias, which are infections of the lung parenchyma, are divided into two groups as community acquired pneumonia (CAP) and hospital acquired pneumonia. CAP is very common and CAP can be mortal. Healthcare-Associated Pneumonia (HAP) is defined as pneumonia that develops in patients who have used antibiotic or hospitalization in the past three months and who are fed by a nasogastric tube. In recent studies, the term multidrug-resistant CAP has been used instead of HAP. In this study, it was aimed to compare the laboratory results, causative bacterial pathogens and fatality rates of CAP and multidrug-resistant CAP patients on the first day of hospitalization.

Material and method: Patients with CAP and multi-drug-resistant CAP who were admitted to the Infectious Diseases and Clinical Microbiology Clinic between 09/01/2018-03/20/2020 were recruited.

Results: 129 patients with CAP and 64 patients with multidrug-resistant CAP were studied. Underlying disease was found in 96.9% (62) patients in the multidrug-resistant CAP group and in 79.8% (103) patients in the CAP group. A significant difference was found between the two groups ($p=0.003$). 79.7% (51) patients in the

Duygu Mert, Uzm. Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye, e-posta: drduygumert@hotmail.com (https://orcid.org/0000-0002-6810-2199) (Sorumlu Yazar)

Hasan Öksüzoğlu, Arş. Gör. Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye, e-posta: hasanoksuzoglu29@gmail.com (https://orcid.org/0000-0002-9627-8765)

Gülşen İskender, Doç. Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye, e-posta: golshan1669@hotmail.com (https://orcid.org/0000-0001-7619-1366)

Göknur Yapar Toros, Uzm. Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye, e-posta: goknuryapar06@hotmail.com (https://orcid.org/0000-0001-8256-0666)

Ayla Yenigün, Uzm. Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara, Türkiye, e-posta: aylaveda@hotmail.com (https://orcid.org/0000-0002-7519-313X)

Mustafa Ertek, Prof. Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye, e-posta: ertekmustafa@hotmail.com (https://orcid.org/0000-0002-9397-8432)

multidrug-resistant CAP group and 19.4% (25) patients in the CAP group used antibiotics in the last three months. It was found to be significantly higher in the multidrug-resistant CAP group ($p=0.000$).

Conclusion: The underlying disease and the use of antibiotics in the last three months increase the risk of developing multidrug-resistant CAP. Mortality rate was found to be higher in this patient group. In order to encounter less multidrug-resistant CAP problem, it is necessary to pay attention to the rules of rational use of antibiotics in medical practice.

Key words: CAP, multidrug-resistant CAP, mortality.

Mert D, Oksuzoglu H, Iskender G, Yapar Toros G, Yenigün A, Ertek M. Do antibiotic use and underlying diseases increase the risk and mortality of multidrug-resistant community-acquired pneumonia? Pam Med J 2022;15:229-237.

Giriş

Akciğer parankiminin enfeksiyonu olan pnömoniler, toplum kökenli pnömoni (TKP) ve hastane kökenli pnömoni olarak iki gruba ayrılmaktadır [1].

Toplumdan edinilen pnömoniler TKP olarak adlandırılır [2]. Sık görülen ve fatal seyredabilen bir hastalıktır [2]. Yaşlı ve ek hastalıkları olan kişilerde önemli oranda morbidite ve ölüme neden olur [3].

Erkeklerde görülme sıklığı daha fazladır [4]. TKP'de en sık etken patojen *Streptococcus pneumoniae*'dir [5].

Sağlık Hizmeti İlişkili Pnömoni (SHİP), son üç ay içinde antibiyotik kullanımı ya da hastaneye yatışı olan ve nazogastrik sonda ile beslenen hastalarda gelişen pnömoni olarak tanımlanmıştır [6]. Son yıllarda yapılan çalışmalarda saptanan risk faktörlerinin bir kısmı sağlık hizmeti ile ilişkili olmadığı için SHİP yerine çok ilaca dirençli TKP terimi kullanılmaya başlanmıştır [7]. Çok ilaca dirençli TKP etkenleri arasında *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* gibi dirençli bakteriler yer almaktadır [8].

Bu çalışmada TKP ve çok ilaca dirençli TKP hastalarının yatışlarının ilk günü alınan laboratuvar sonuçları, etken bakteriyel patojenleri ve mortalite oranlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem

Kesitsel bu çalışmada veriler retrospektif olarak hasta dosyalarından elde edilmiştir. Çalışma için, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır.

01/09/2018-20/03/2020 tarihleri arasında Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'ne yatırılan hasta dosyalarında belirtilen TKP ve çok ilaca dirençli TKP tanısı olan hastalar çalışmaya alınmıştır. Önceden hazırlanmış bir forma hastaların demografik verileri ve diğer bilgileri kayıt edilmiştir. Formda hastanın adı-soyadı, cinsiyeti, hastanın yaşı, TKP/çok ilaca dirençli TKP, altta yatan hastalık (Diabetes mellitus, hipertansiyon, kalp hastalığı, kronik obstruktif akciğer hastalığı, hematolojik malignite, solid organ tümörü, serebrovasküler hastalık, kronik böbrek hastalığı), beyaz küre sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, trombosit sayısı, LDH, alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, kreatinin, kan üre azotu, C-reaktif protein, prokalsitonin, CURB-65 değeri, son üç ay içinde antibiyotik kullanımı, akciğer grafisindeki görüntü, balgam kültüründe üreme, üreyen etkenin adı, üreyen etkenin duyarlılığı, kan kültüründe üreme, üreyen etkenin adı, üreyen etkenin duyarlılığı, başlanan tedavinin adı ve mortalite ile ilgili bilgiler kayıt edilmiştir.

On sekiz yaş ve üzerinde, pnömonisi olan hastalar çalışmaya alınmıştır.

On sekiz yaşın altında olan hastalar, gebe hastalar ve pnömonisi olmayan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler SPSS (IBM SPSS Statistics 24) kullanılarak yapılmıştır. Bulguların yorumlanmasında frekans tabloları ve tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır.

Normal dağılım için parametrik olmayan yöntemler kullanılmıştır. İki bağımsız grup arası sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır.

Kategorik değişkenler süreklilik düzeltmeli Ki-Kare Testi ile karşılaştırılmıştır.

Pnömoni gruplarını etkileyen faktörlerin belirlenmesinde Binary (ikili) Lojistik Regresyon: Backward LR modeli kullanılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya, TKP grubunda 129 hasta ve çok ilaca dirençli TKP grubunda 64 hasta olmak üzere toplam 193 kişi alınmıştır. TKP grubunda %41,9 (54) kadın, %58,1 (75) erkek ve çok ilaca dirençli TKP grubunda %39,1 (25) kadın,

%60,9 (39) erkek hasta yer almıştır. Altta yatan hastalık %85,5 (165) hastada saptanmıştır. TKP grubunda en sık altta yatan hastalık %34,9 (45) hipertansiyon, çok ilaca dirençli TKP grubunda %64,1 (41) solid organ tümörü olmuştur. TKP grubunda %19,4 (25) hasta, çok ilaca dirençli TKP grubunda %79,7 (51) hasta son üç ay içinde antibiyotik kullanmıştır. TKP grubunda %78,4 (101) hastanın, çok ilaca dirençli TKP grubunda %64,1 (41) hastanın akciğer grafisinde tek taraflı lobar konsolidasyon saptanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Hastalara ait bilgilerin dağılımı

Değişken	Toplum kökenli pnömoni (n=129) n (%)	Çok ilaca dirençli TKP (n=64) n (%)	Toplam (N=193) n (%)
Cinsiyet			
Kadın	54 (41,9)	25 (39,1)	79 (40,9)
Erkek	75 (58,1)	39 (60,9)	114 (59,1)
Altta yatan hastalık varlığı	103 (79,8)	62 (96,9)	165 (85,5)
Altta yatan hastalık*			
Diabetes mellitus	39 (30,2)	30 (46,9)	69 (35,8)
Solid organ tümörü	25 (19,4)	41 (64,1)	66 (34,2)
Hipertansiyon	45 (34,9)	18 (28,1)	63 (32,6)
Kalp hastalığı	24 (18,6)	9 (14,1)	33 (17,1)
Kronik obstruktif akciğer hastalığı	22 (17,1)	10 (15,6)	32 (16,6)
Hematolojik malignite	5 (3,9)	20 (31,3)	25 (13,0)
Serebrovasküler hastalık	17 (13,2)	2 (3,1)	19 (9,8)
Kronik böbrek hastalığı	4 (3,1)	1 (1,6)	5 (2,6)
Komorbid hastalık sayısı			
1	47 (45,6)	27 (43,5)	74 (44,8)
2	34 (33,0)	20 (32,3)	54 (32,7)
3	16 (15,6)	10 (16,1)	26 (15,8)
4	6 (5,8)	5 (8,1)	11 (6,7)
Son üç ayda antibiyotik kullanımı	25 (19,4)	51 (79,7)	76 (39,4)
Akciğer grafisindeki görüntü			
Bilateral lobar konsolidasyon	27 (20,8)	33 (35,9)	50 (25,9)
Tek taraflı lobar konsolidasyon	101 (78,4)	41 (64,1)	142 (73,6)
Bilateral interstisyel tutulum	1 (0,8)	-	1 (0,5)

*Bir hastada birden fazla altta yatan hastalık belirtilmiştir
Yüzdeler her satır için toplam örnek sayısına göre hesaplanmıştır
TKP: Toplum kökenli pnömoni

TKP grubunda %3,1 (4) hastanın, çok ilaca dirençli TKP grubunda %7,8 (5) hastanın balgam kültüründe üreme olmuştur. TKP grubunda %14 (18) hastanın ve çok ilaca dirençli TKP grubunda %14,1 (9) hastanın kan kültürlerinde üreme olmuştur (Tablo 2).

Çok ilaca dirençli TKP grubunda en fazla üreme balgam kültürlerinde olurken TKP grubunda ise kan kültürlerinde olmuştur (Tablo 3).

Tablo 2. Hastaların kültür sonuçları ve tedavileri

Değişken (N=193)	Toplum kökenli pnömoni (n=129)	Çok ilaca dirençli TKP (n=64)	Toplam (N=193)
	n (%)	n (%)	n (%)
Balgam kültüründe üreme	4 (3,1)	5 (7,8)	9 (4,7)
Kan kültüründe üreme	18 (14,0)	9 (14,1)	27 (14,0)
Başlanan tedavi			
Seftriakson+klaritromisin	48 (37,2)	9 (13,9)	57 (29,5)
Seftriakson	45 (34,8)	1 (1,6)	46 (23,8)
Piperasilin-tazobaktam	8 (6,1)	34 (52,9)	42 (21,8)
Moksifloksasin	13 (10,1)	-	13 (6,7)
Levofloksasin	5 (3,8)	3 (4,7)	8 (4,1)
Piperasilin-tazobaktam+ klaritromisin	2 (1,6)	3 (4,7)	5 (2,6)
Sefepim+moksifloksasin	1 (0,8)	4 (6,3)	5 (2,6)
Sefoperazon-sulbaktam	-	4 (6,3)	4 (2,1)
Seftazidim+klaritromisin	2 (1,6)	1 (1,6)	3 (1,6)
Piperasilin-tazobaktam+levofloksasin	2 (1,6)	1 (1,6)	3 (1,6)
Piperasilin-tazobaktam+linezolid	1 (0,8)	2 (3,2)	3 (1,6)
Ampisilin-sulbaktam	1 (0,8)	1 (1,6)	2 (1,0)
Linezolid	-	1 (1,6)	1 (0,5)
Sefepim+linezolid	1 (0,8)	-	1 (0,5)
Son durum			
Mortalite	8 (6,2)	4 (6,2)	12 (6,2)
Sağ	121 (93,8)	60 (93,8)	181 (93,8)

TKP: Toplum kökenli pnömoni

TKP grubunda %37,2 (48) hastada seftriakson+klaritromisin antibiyotik kombinasyonu, çok ilaca dirençli TKP grubunda %52,9 (34) hastada piperasilin-tazobaktam antibiyotiği en fazla kullanılmıştır (Tablo 2).

TKP grubunda hastaların yaş ortalaması 70,0 (19,0-102,0) yıl, çok ilaca dirençli TKP grubunda hastaların yaş ortalaması 64,0 (22,0-91,0) yıldır. İki grup arasında yaş ortalaması açısından anlamlı bir fark saptanmıştır ($p=0,013$) (Tablo 4). Çok ilaca dirençli TKP grubunda %96,9 (62) hastada, TKP grubunda %79,8 (103) hastada altta yatan hastalık görülmüştür. İki grup altta yatan hastalıklar açısından karşılaştırıldığında çok ilaca dirençli TKP grubunda anlamlı düzeyde daha fazla bulunmuştur ($p=0,003$) (Tablo 4).

Çok ilaca dirençli TKP grubunda %79,7 (51) hastanın, TKP grubunda %19,4 (25) hastanın son üç ay içinde antibiyotik kullandığı tespit edilmiştir. İki grup son üç ay içinde antibiyotik kullanımı açısından karşılaştırıldığında çok ilaca dirençli TKP grubunda anlamlı düzeyde daha fazla saptanmıştır ($p=0,000$) (Tablo 4).

Pnömoni grupları baz alınarak yapılan lojistik regresyon analizinde; altta yatan hastalık varlığı çok ilaca dirençli TKP riskini artıran önemli bir faktördür ($p=0,016$). Altta yatan hastalık çok ilaca dirençli TKP riskini 8,1 kat artırmıştır (OR=8,1; %95 GA:1,5-44,4). Son üç ay içinde antibiyotik kullanımı çok ilaca dirençli TKP pnömoni riskini artırmaktadır (OR=15,4; %95 GA:6,9-34,2). Son üç ay içinde antibiyotik kullanımı çok ilaca dirençli TKP riskini 15,4 kat artırmıştır (OR=15,4; %95 GA:6,9-34,2) (Tablo 5).

Tablo 3. Pnömoni türüne göre üreyen etkenlerin dağılımı

	Toplum kökenli pnömoni (n=129)	Çok ilaca dirençli TKP (n=64)	Toplam (N=193)
Üreyen etkenler	n (%)	n (%)	n (%)
Balgam kültüründe üreyen etkenin adı			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (25,0)	2 (40,0)	3 (33,3)
<i>Escherichia coli</i>	1 (25,0)	2 (40,0)	3 (33,3)
MSSA	1 (25,0)	-	1 (11,1)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 (25,0)	-	1 (11,1)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-	1 (20,0)	1 (11,1)
Etkenin duyarlılığı			
Duyarlı	4 (100,0)	4 (80,0)	8 (88,9)
ESBL pozitifliği	-	1 (20,0)	1 (11,1)
Kan kültüründe üreyen etkenin adı			
<i>Staphylococcus hominis</i>	6 (33,3)	2 (22,2)	8 (29,7)
MSKNS	3 (16,5)	2 (22,2)	5 (18,5)
<i>S. pneumoniae</i>	2 (11,0)	-	2 (7,4)
MRSA	1 (5,6)	1 (11,1)	2 (7,4)
<i>E. coli</i>	-	2 (22,2)	2 (7,4)
<i>Streptococcus</i> spp.	1 (5,6)	-	1 (3,7)
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	1(11,1)	1(3,7)
<i>Enterococcus faecium</i>	1 (5,6)	-	1 (3,7)
<i>Salmonella</i> spp.	1 (5,6)	-	1 (3,7)
<i>Corynebacterium</i> spp.	1 (5,6)	-	1 (3,7)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 (5,6)	-	1 (3,7)
MSSA	1 (5,6)	-	1 (3,7)
MRKNS	-	1 (11,1)	1 (3,7)
Etkenin duyarlılığı			
Duyarlı	14 (77,7)	4 (44,4)	18 (66,7)
MDR	3 (16,7)	2 (22,2)	5 (18,5)
VSE	1 (5,6)	1 (11,1)	2 (7,4)
ESBL pozitifliği	-	2 (22,2)	2 (7,4)

TKP: Toplum kökenli pnömoni

MSSA: Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*

ESBL: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz

MSKNS: Metisiline duyarlı koagülaz-negatif stafilocok

MRSA: Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*MSSA: Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*

MRKNS: Metisiline dirençli koagülaz-negatif stafilocok

MDR: Çok ilaca dirençli, VSE: Vankomisine duyarlı enterokok

Tablo 4. Pnömoni gruplarına göre laboratuvar parametrelerinin ilişkilerinin incelenmesi

Değişken (N=193)	Toplum kökenli pnömoni (n=129)	Çok ilaca dirençli TKP (n=64)	İstatistiksel analiz olasılık
Cinsiyet			
Kadın	54 (%41,9)	25 (%39,1)	$p=0,710$
Erkek	75 (%85,1)	39 (%60,9)	
Yaş (yıl)	70,0 (19,0-102,0)	64,0 (22,0-91,0)	$p=0,013$
Altta yatan hastalık varlığı	103 (%79,8)	62 (%96,9)	$p=0,003$
Komorbid hastalık sayısı	2,0 (1,0-4,0)	2,0 (1,0-4,0)	$p=0,688$
Beyaz kan hücre sayısı (/mm³)	11000,0 (1830,0-41930,0)	10860,0 (700,0-41700,0)	$p=0,804$
Nötrofil sayısı (/mm³)	8750,0 (550,0-40810,0)	8490,0 (390,0-32700,0)	$p=0,526$
Lenfosit sayısı (/mm³)	1150,0 (190,0-4390,0)	950,0 (80,0-9340,0)	$p=0,364$
Trombosit sayısı (/mm³)	222 bin (70 bin-823 bin)	246 bin (54 bin-736 bin)	$p=0,262$
LDH (U/L)	240,0 (110,0-1286,0)	242,0 (121,0-1822,0)	$p=0,203$
ALT (U/L)	18,0 (4,0-183,0)	19,5 (7,0-175,0)	$p=0,286$
AST (U/L)	24,0 (8,0-267,0)	22,5 (10,0-203,0)	$p=0,227$
Kreatinin (mg/dL)	0,9 (0,2-3,0)	0,8 (0,3-13,0)	$p=0,075$
BUN (mg/dL)	21,0 (7,0-79,0)	19,5 (0,5-75,0)	$p=0,019$
CRP (mg/L)	132,0 (2,0-481,0)	155,5 (3,6-521,0)	$p=0,209$
Prokalsitonin (µg/L)	0,2 (0,0-60,0)	0,2 (0,0-75,0)	$p=0,703$
CURB-65	1,0 (0,0-4,0)	1,0 (0,0-3,0)	$p=0,586$
Son üç ayda antibiyotik Kullanımı	25 (%19,4)	51 (%79,7)	$p=0,000$
Balgam kültüründe üreme	4 (%3,1)	5 (%7,8)	$p=0,144$
Kan kültüründe üreme	18 (%14,0)	9 (%14,1)	$p=0,984$
Mortalite	8 (%6,2)	4 (%6,3)	$p=0,990$

LDH: Laktat dehidrogenaz, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, BUN: Kan üre azotu, CRP: C-reaktif protein
 $p<0,05$ anlamlı

Tablo 5. Pnömoni grupları baz alınarak kurulan Lojistik Regresyon modeli

Değişken	B	Standart hata	p	OR	%95 güven aralığı (OR)	
					Alt	Üst
Sabit	-1,338	0,975	0,170	0,262		
Alt hastalık^A	2,095	0,866	0,016	8,127	1,488	44,385
Son üç ayda antibiyotik kullanımı^B	2,734	0,407	0,000	15,402	6,933	34,215

^A ve ^B: Referans kategori; Yok CCR= %81,9 $\chi^2_{(8)} = 2,841$; $p=0,944$
 $p<0,05$ anlamlı

Tartışma

Erişkin hastalarda TKP sıklığı yılda 1000 kişiye karşılık yaklaşık 16 olgu olduğu düşünülmektedir [9]. Ağır olup hastaneye yatırılması gereken TKP olgularında ölüm insidansı artmaktadır [10].

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, birçok hastanın SHİP'ye neden olan çok ilaca dirençli bakteriler için risk grubunda yer almadığı ve bu nedenle kimlerin bu enfeksiyonlara yakalanacağına iyi bir göstergesi olmadığı görülmüştür [11]. Bu nedenle SHİP yerine çok ilaca dirençli TKP terimi kullanılmaya başlanmıştır [7].

Yaş arttıkça TKP görülme insidansı artmaktadır [9]. Bu çalışmada da TKP grubunda yaş ortalaması 70 yıl ve çok ilaca dirençli TKP grubunda yaş ortalaması 64 yıldır.

Çok ilaca dirençli TKP için risk faktörleri; uzun süre bakımevinde kalmak, ev içinde parenteral tedavinin yapılması, yatak yarasının bakım ve tedavisinin evde yapılması, son 30 gün içinde hemodiyaliz merkezinde tedavi olmak, son 90 gün içinde hastanede iki gün ve daha fazla süre yatmak ve ev içindeki aile bireylerinde dirençli bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların bulunmasıdır [8]. Bu risk faktörleri göz önüne alındığında çok ilaca dirençli TKP grubunda hastaların eşlik eden hastalıklarının daha fazla olması gerekmektedir. Bu çalışmada da çok ilaca dirençli TKP grubundaki hastalarda altta yatan hastalık daha fazla bulunmuştur. TKP grubunda %79,8 (103) hasta da, çok ilaca dirençli TKP grubunda %96,9 (62) hastada altta yatan hastalık saptanmıştır. İki grup karşılaştırıldığında çok ilaca dirençli TKP grubundaki hastalarda anlamlı düzeyde daha fazla saptanmıştır ($p=0,003$).

TKP grubunda %19,4 (25) hasta, çok ilaca dirençli TKP grubunda %79,7 (51) hasta son üç ay içinde antibiyotik kullanmıştır. Çok ilaca dirençli TKP grubunda son üç ay içinde antibiyotik kullanımı anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0,001$).

Yapılan bir çalışmada, 17.435 TKP vakası etken patojenler açısından incelenmiş, sadece %7,6 vakada bir etken patojen saptanmıştır [12]. TKP tanısı konan 2259 hasta değerlendirilmiş ve %62 vakada etken patojen tespit edilememiştir [13]. En sık bakteriyel patojen %5 oranı ile

Streptococcus pneumoniae olmuştur [13]. Yapılan başka bir çalışmada TKP vakalarında *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* en sık etkenlerdir [14].

Çok ilaca dirençli TKP tanısı konan 988 hastanın incelendiği bir çalışmada en sık bakteriyel patojenler %26,5 metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA), %25,3 *P. aeruginosa* ve %21,1 metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA) olmuştur [15]. Yapılan başka bir çalışmada çok ilaca dirençli TKP tanısı konan 431 vakanın %30,6'sında MRSA, %25,5'inde *P. aeruginosa* saptanmıştır [16]. Başka bir çalışmada da çok ilaca dirençli TKP olgularında %30,8 *P. aeruginosa*, %20,5 *Acinetobacter baumannii* ve %12,8 MRSA en sık etkenlerdir [17]. Bu çalışmada TKP grubunda %3,1 (4) hastanın balgam kültüründe üreme olmuştur. *P. aeruginosa*, *Escherichia coli*, MSSA ve *S. pneumoniae* izole edilmiştir. Çok ilaca dirençli TKP grubunda %7,8 (5) hastanın balgam kültüründe üreme olup iki hastadan *P. aeruginosa*, iki hastadan *E. coli* ve bir hastadan *A. baumannii* izole edilmiştir. TKP grubunda %14 (18) hastanın, çok ilaca dirençli TKP grubunda %14,1 (9) hastanın kan kültürlerinde üreme olmuştur. TKP grubunda kan kültürlerinden en sık izole edilen *Staphylococcus hominis* olup bunu sırasıyla metisiline duyarlı koagülaz-negatif stafilokok (MSKNS), *S. pneumoniae* ve *Streptococcus* spp. izlemiştir. Çok ilaca dirençli TKP grubunda hastaların kan kültürlerinde en sık *S. hominis*, MSKNS ve *E. coli* üremiştir.

Çok ilaca dirençli TKP grubunda hem balgam hem de kan kültürlerinde üreyen patojenler daha dirençli bulunmuştur (Tablo 3).

Yapılan bir çalışmada, bakterilere bağlı gelişen pnömonilerde CRP değerinin 40 mg/L'nin üzerinde olması %70 duyarlılığa ve %90 özgüllüğe sahiptir [18]. Alt solunum yolu enfeksiyonu olan 364 hastanın incelendiği bir çalışmada CRP değerinin %73 duyarlılık ve %65 özgüllüğe sahip olduğu bildirilmiştir [19]. Başka bir çalışmada, pnömokokal pnömonisi olan hastaların ortalama CRP değeri 178 mg/L bulunmuştur [20]. Bakteriyel pnömoni tanısının konmasında CRP değerinin prokalsitoninden daha az duyarlı olduğu tespit edilmiştir [21]. Bu çalışmada da, TKP grubunda hastaların hastaneye yatışının ilk günü ortalama beyaz kan hücre sayısı:11000/mm³, prokalsitonin:0,2 µg/L ve CRP:132 mg/L'dir. Çok ilaca dirençli TKP grubunda hastaların ortalama beyaz kan

hücre sayısı:10860/mm³, prokalsitonin:0,2 µg/L ve CRP:155,5 mg/L'dir. Her iki grup arasında hastaneye yatışın ilk günü alınan laboratuvar sonuçları açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 4).

TKP grubunda %6,2 (8) hasta ve çok ilaca dirençli TKP grubunda %6,3 (4) hasta ex olmuştur. Mortalite açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çok ilaca dirençli TKP grubunda hastaların mortalite oranı diğer gruptan hafif yüksek saptanmıştır. Bu durum çok ilaca dirençli TKP grubunda hastaların altta yatan hastalıklarının ağır olmasına bağlanmıştır.

Sonuç olarak, altta yatan hastalıklar ve son üç ay içinde antibiyotik kullanımı çok ilaca dirençli TKP gelişme riskini artırmaktadır. Bu risk faktörleri nedeniyle hastalardan daha dirençli patojenler izole edilmiştir. Çok ilaca dirençli TKP grubunda mortalite oranı daha yüksek bulunmuştur. Hastaneye yatırılan hastalarda TKP ve çok ilaca dirençli TKP ayırımını yapabilmek için ayrıntılı anamnez alınmalı ve uygun antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Çok ilaca dirençli TKP sorunuyla daha az karşılaşmak için pratik hekimlik uygulamalarında akılcı antibiyotik kullanım kurallarına özen gösterilmesi gerekmektedir.

Çalışmanın kısıtlılıkları: Hastanenin otomasyon sistemindeki değişiklik nedeniyle Eylül 2018 öncesi hastaların verilerine ulaşılamamıştır. Bu nedenle çalışmaya alınan hasta ve balgamda üreyen etken patojen sayısı düşük bulunmuştur. Yatan hastalardan bronkoalveolar lavaj veya derin trakeal aspirat örneği alınamamıştır.

Çıkar ilişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1730-1754. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.7.at1010>
2. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007;44:27-72. <https://doi.org/10.1086/511159>

3. File TM. Community-acquired pneumonia. *Lancet* 2003;362:1991-2001. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)15021-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)15021-0)
4. Gadsby NJ, Russell CD, McHugh MP, et al. Comprehensive molecular testing for respiratory pathogens in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2016;62:817-823. <https://doi.org/10.1093/cid/civ1214>
5. Musher DM, Thorner AR. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 2014;371:1619-1628. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1312885>
6. American Thoracic Society 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;171:388-416. <https://doi.org/10.1164/rccm.200405-644ST>
7. Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Hastanede Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşım Raporu 2018:1-16. Erişim adresi:file:///C:/Users/user/Downloads/223201815353-TTJHGPUzlaşımRaporu21MART2018%20pdf. Erişim tarihi 21 Mart, 2018
8. Restrepo MI, Anzueto A. The role of gram-negative bacteria in healthcare-associated pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* 2009;30:61-66. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1119810>
9. Marrie TJ, Huang JQ. Epidemiology of community-acquired pneumonia in Edmonton, Alberta: an emergency department-based study. *Can Respir J* 2005;12:139-142. <https://doi.org/10.1155/2005/672501>
10. Medicare.gov—Hospital Compare. Available at: <https://www.medicare.gov/hospital-compare/search.html>. Accessed April 19, 2016
11. Chalmers JD, Rother C, Salih W, Ewig S. Healthcare-associated pneumonia does not accurately identify potentially resistant pathogens: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2014;58:330-339. <https://doi.org/10.1093/cid/cit734>
12. Bartlett JG. Diagnostic tests for agents of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2011;52:296-304. <https://doi.org/10.1093/cid/cir045>
13. Jain S, Self WH, Wunderink RG, et al. Community-acquired pneumonia are quiring hospitalization among u.s. adults. *N Engl J Med* 2015;373:415-427. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500245>
14. Carratalà J, Mykietiuk A, FernándezSabé N, et al. Health care-associated pneumonia are quiring hospital admission: epidemiology, antibiotic therapy, and clinical outcomes. *Arch Intern Med* 2007;167:1393-1399. <https://doi.org/10.1001/archinte.167.13.1393>
15. Kollef MH, Shorr A, Tabak YP, Gupta V, Liu LZ, Johannes RS. Epidemiology and outcomes of health-care-associated pneumonia: results from a large US database of culture-positive pneumonia. *Chest* 2005;128:3854-3862. <https://doi.org/10.1378/chest.128.6.3854>

16. Micek ST, Kollef KE, Reichley RM, Roubinian N, Kollef MH. Healthcare-associated pneumonia and community-acquired pneumonia: a single-center experience. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:3568-3573. <https://doi.org/10.1128/AAC.00851-07>
17. Taşbakan MS, Bacakoğlu F, Başoğlu ÖK, et al. The comparison of patients with hospitalized health-care-associated pneumonia to community-acquired pneumonia. *Tuberculosis and Thorax Journal* 2011;59:348-354. <https://doi.org/10.5578/tt.2359>
18. Flanders SA, Stein J, Shochat G, et al. Performance of a bedside C-reactive protein test in the diagnosis of community-acquired pneumonia in adults with acute cough. *Am J Med* 2004;116:529-535. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2003.11.023>
19. Holm A, Nexoe J, Bistrup LA, et al. A etiology and prediction of pneumonia in lower respiratory tract infection in primary care. *Br J Gen Pract* 2007;57:547-554. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2099637/pdf/bjpg57-547.pdf>. Accessed July, 2007
20. Almirall J, Bolibar I, Toran P, et al. Contribution of C-reactive protein to the diagnosis and assessment of severity of community-acquired pneumonia. *Chest* 2004;125:1335-1342. <https://doi.org/10.1378/chest.125.4.1335>
21. Boussekey N, Leroy O, Alfandari S, Devos P, Georges H, Guery B. Procalcitonin kinetics in the prognosis of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med* 2006;32:469-472. <https://doi.org/10.1007/s00134-005-0047-8>

Etik kurul onayı: Çalışma için, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 25/11/2020 tarih, 2020-11/891 karar numarası ile onay alınmıştır.

Yazarların makaleye olan katkıları

M.E. çalışmanın ana fikrini ve hipotezini kurgulamıştır. D.M. teoriyi geliştirmiş, gereç ve yöntem bölümünü düzenlemiştir. Sonuçlar kısmındaki verilerin değerlendirmesini H.Ö., G.İ., G.Y.T. ve A.Y. yapmışlardır. Makalenin tartışma bölümü D.M. tarafından yazılmış, M.E. gözden geçirip gerekli düzeltmeleri yapmış ve onaylamıştır. Ayrıca tüm yazarlar çalışmanın tamamını tartışmış ve son halini onaylamıştır.