

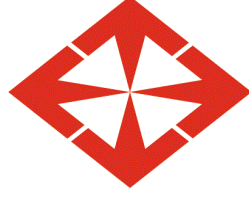


1993
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Acil Tıp Anabilim Dalı

METEOROLOJİK PARAMETRELERİN PNÖMONİ İLE
İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Süleyman Serdar TAŞCI

ANKARA, 2017



1993
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Acil Tıp Anabilim Dalı

METEOROLOJİK PARAMETRELERİN PNÖMONİ İLE
İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Süleyman Serdar TAŞCI

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Cemil KAVALCI

ANKARA, 2017

TEŞEKKÜR

Devamlı deneyim ve bilgisini bizlere aktardığı, eğitimimiz süresince en iyi olmamız için sarf ettiği çabadan dolayı Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı'muz sayın Prof. Dr. Cemil KAVALCI'ya;

Eğitimim süresince ilgi ve tecrübesini sürekli hissettiren, eğitim süresince yanımda olan ve bana destek veren başta Yrd. Doç. Dr. Afşin Emre KAYIPMAZ , Yrd. Doç. Dr. Betül AKBUĞA ÖZEL, Uzm. Dr. Ümmü Gülsüm KOCALAR ve Uzm. Dr. Cafer AKPINAR'a;

Zorlu acil tıp eğitimim süresince mesleğimin tüm zorluklarını ve de keyfini beraber paylaştığım asistan arkadaşlarıma;

Samimiyetiyle, maddi ve manevi desteğiyle her zaman yanımda olan, hayat arkadaşım, canımdan çok sevdiğim eşim Seçil Elmas TAŞCI'ya; eğitimimde ve yetişmemde maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen aileme minnetle teşekkürlerimi iletmeyi borç bilirim.

Dr. Süleyman Serdar TAŞCI

Ankara, 2017

ÖZET

Bu çalışmada, Acil Serviste (AS) pnömoni tanısı alan hastalarda; sosyodemografik özellikler, tam kan sayımı parametreleri ve meteorolojik parametreler [sıcaklık, nem, yağış durumu, havadaki partiküller, sülfür dioksit (SO₂), karbonmonoksit (CO), nitrit dioksit (NO₂), nitrit oksit (NO), nitrik oksit (NOX)] ile pnömoni arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamız pnömoni tanısı almış 65 yaş üzeri hastalar ile retrospektif olarak yapıldı. Acil Serviste pnömoni tanısı konulan günlerdeki meteorolojik değişkenler ile pnömoni tanısı konulmayan günlerdeki meteorolojik değişkenler karşılaştırıldı. Hastaların sosyodemografik özellikleri, tam kan sayımı ve meteorolojik parametreler (sıcaklık, nem, yağış durumu, havadaki partiküller, SO₂, CO, NO₂, NO, NOX) araştırıldı. Pnömoniye etki eden faktörler incelendi.

Çalışmaya dahil edilen 2606 hastanın yaş ortalaması 77,7±7,6 yıl olup, %53,2'si erkekti. Görüntülemeye en sık rastlanan lezyon lobar pnömoni (%45,3) idi. Hastalar CURB-65 skoru genel olarak Class 1 veya 2'deydi. Hastaların %61,1'inde komorbid solunum yolu hastalığı saptandı. Hastaların %74'ü taburcu edildi. Cinsiyetin; hemoglobin, lökosit, nötrofil, nötrofil lenfosit oranı (NLR), lenfosit ve trombosit düzeyleri ile ilişkisi varken (p<0,05); trombosit dağılım hacmi (MPV), eritrosit dağılım genişliği (RDW) ve trombosit/lenfosit (PLR) oranı ile ilişkisi yoktu (p>0,05). Hemoglobin, lökosit, lenfosit, nötrofil, RDW, NLR ve PLR düzeylerinin CURB-65 ile arasındaki ilişki anlamlıyken (p<0.005); MPV ve trombosit düzeylerinin CURB-65 ile ilişkisi saptanmadı (p>0.05). Hemoglobin, lökosit, lenfosit, nötrofil, RDW, NLR ve PLR düzeylerinin hastanın yatış durumu ile ilişkisi varken (p<0.005); MPV ve trombosit düzeylerinin yatış durumu ile ilişki saptanmadı (p>0.05). Pnömoni sebebiyle başvuru gün sayısının düşük hava sıcaklığı ile ilişkisi anlamlıydı (p<0,05). Sıcaklığın orta olduğu dönemlerde pnömoni sebebiyle başvuru gün sayısı ile sıcaklık arasında ilişki saptanmadı (p>0,05). Pnömoni sebebiyle başvuru gün sayısının yüksek nem oranlarının ilişkisi saptandı (p<0,05). Pnömoni sebebiyle başvuru gün sayısının yüksek basınç oranları ile ilişkisi saptandı (p<0,05). Pnömoni sebebiyle başvuru gün sayısının normal ve düşük basınç düzeyleriyle ilişkisi saptanmadı (p>0,05). PM10, NO, NO₂, NOX ve CO düzeylerinin

yüksek olduğu dönemlerde pnömoni sebebiyle başvuru gün sayısının artışı saptandı ($p < 0,05$). PM_{2,5} ve SO₂ düzeylerinin ile pnömoni sebebiyle başvuru gün sayısı arasında ilişki saptanmadı ($p > 0,05$). Yağmur olan günlerde, pnömoniyle başvuru gün sayısı anlamlı olarak yüksekti ($p < 0,05$). 4 gün önce sıcaklık, NOX, NO₂, CO değeri; 2 gün önce nem ve deniz seviyesi basıncının pnömoni ile başvuru hasta sayısını etkilediği belirlendi ($p < 0,05$). Diğer zaman dilimindeki faktörlerin, pnömoni ile başvuru hasta sayısını etkilemediği belirlendi ($p > 0,05$).

Sonuç olarak iklimsel (sıcaklık, nem, basınç düzeyleri, yağmur, vb) ve çevresel faktörlerin (havadaki partiküller, CO, NO, NOX) pnömoni ile başvuru hasta sayısı üzerinde etkili olduğu saptandı.

Anahtar kelimeler: pnömoni, meteorolojik etki, hava kirliliği

ABSTRACT

In this study, we aimed to evaluate the relationship between pneumoniae and sociodemographic characteristics, hemogram parameters, meteorological parameters (temperature, humidity, precipitation, airborne particles, sulfur dioxide (SO₂), carbon monoxide (CO), nitrit dioxide (NO₂), nitrit oxide (NO), Nitric oxide (NOX)] in patients with the diagnosis of pneumoniae in the emergency department.

Our study was performed retrospectively with patients over 65 years of age who were diagnosed with pneumoniae. The meteorological variables in the days of diagnosing pneumoniae were compared with the meteorological variables in the days without diagnosis of pneumoniae. The sociodemographic characteristics, hemogram and meteorological parameters (temperature, humidity, precipitation, airborne particles, SO₂, CO, NO₂, NO, NOX of the patients were investigated.

The mean age of 2606 patients included in the study was 77.7±7.6 years and 53.2% were male. The most common lesion in imaging was lobar pneumoniae (45.3%). Patients' CURB-65 score was generally stage 1 or 2. 61.1% of patients had COPD and 38.7% of asthma. 74% of the patients were discharged. Although sex was related to hemoglobin, leukocyte, neutrophil, neutrophil lymphocyte ratio (NLR), lymphocyte and thrombocyte levels ($p < 0.05$); it was not related to mean platelet volume (MPV), red cell distribution width (RDW), and thrombocyte/lymphocyte ratio (PLR) ($p > 0.05$). While the association of hemoglobin, leukocyte, lymphocyte, neutrophil, RDW, NLR and PLR levels with CURB-65 was significant ($p < 0.005$); MPV and platelet levels were not associated with CURB-65 ($p > 0.05$). Although hemoglobin, leukocyte, lymphocyte, neutrophil, RDW, NLR and PLR levels were associated with hospitalization status ($p < 0.005$); there was no correlation between MPV and platelet levels in admission ($p > 0.05$). When the temperature was high and low, the number of days consulted due to pneumoniae was related to low air temperature ($p < 0,05$). There was no relationship between the number of days referred for pneumoniae and temperature when the temperature was moderate ($p > 0,05$). When the humidity was high, normal and low, the number of days admiting due to pneumoniae was correlated with high humidity ($p < 0,05$). In the periods when sea level pressures were high, the number of days referred for pneumoniae was related to high pressure ratios ($p < 0,05$). No relationship was found

between the number of days consulted due to pneumoniae and pressure levels during periods when the sea level pressure was normal and low ($p>0,05$). During the periods when PM10, NO, NO₂, NOX and CO levels were high, the number of days referred for pneumoniae was increased ($p<0,05$). There was no correlation between PM2,5 and SO₂ levels and the number of days referred for pneumoniae ($p>0,05$). On rainy days, the number of days referred to the hospital due to pneumoniae was significantly higher ($p<0.05$). It was determined that temperature, NOX, NO₂, CO value 4 days before and humidity and sea level pressures 2 days ago affected the number of patients admitted to the hospital due to pneumoniae ($p<0.05$). Factors at other time periods were not associated with the number of patients admitted to the hospital due to pneumoniae ($p>0.05$).

As a result, climatic (temperature, humidity, pressure levels, rain, etc.) and environmental factors (airborne particles, CO, NO, NOX) were found to be effective on the number of patients admitted to the hospital due to pneumoniae.

Key words: pneumonia, meteorological effect, air pollution

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|------|
| TEŞEKKÜR | iii |
| ÖZET | iv |
| ABSTRACT | vi |
| İÇİNDEKİLER | viii |
| KISALTMALAR (Alfabetik Sırayla)..... | ix |
| TABLolar DİZİNİ | x |
| 1. GİRİŞ..... | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 2 |
| 2.1. Pnömoni Tanımı ve Demografik Özellikler..... | 2 |
| 2.2. Pnömoni Etiyolojisi | 2 |
| 2.3. Pnömoninin Patofizyolojisi..... | 5 |
| 2.4. Pnömoninin Klinik Özellikleri..... | 5 |
| 2.5. Pnömonide Tanısal Testler..... | 6 |
| 2.5.1. Laboratuvar Değerlendirmeleri..... | 6 |
| 2.5.2. Mikrobiyolojik Değerlendirmeler | 6 |
| 2.5.3. Görüntüleme..... | 7 |
| 2.6. Pnömoni Risk Faktörleri | 8 |
| 2.6.1. Yaş | 8 |
| 2.6.2. Cinsiyet | 9 |
| 2.6.3. Etnik Yapı | 10 |
| 2.6.4. Kronik Tıbbi Durumlar | 10 |
| 2.6.5. Sigara Kullanımı | 12 |
| 2.6.6. Genetik Risk Faktörleri | 12 |
| 2.7. Skorlama Sistemleri | 12 |
| 2.8. Çevresel Faktörlerin Solunum Sağlığı ve Pnömoniye Etkisi | 15 |
| 2.8.1. Mevsim Değişimlerinin ve Ozon Gazının Solunum Sağlığı Üzerine Etkisi..... | 15 |
| 2.8.2. Havadaki Parçacık Maddelerin Solunum Sağlığına etkisi..... | 17 |
| 2.8.3. Sıcaklık ve Nemi Solunum Sağlığı Üzerine Etkisi..... | 19 |
| 3. MATERYAL VE METOT | 22 |
| 4. BULGULAR | 23 |
| 5. TARTIŞMA..... | 34 |
| 6. SONUÇLAR..... | 44 |
| KAYNAKLAR..... | 46 |

KISALTMALAR (Alfabetik Sırayla)

| | |
|------------------------|---|
| AS: | Acil Servis |
| BT: | Bilgisayarlı Tomografi |
| CO: | Karbonmonoksit |
| CO₂: | Karbondioksit |
| CPİS: | Klinik Akciğer Enfeksiyon Skoru |
| CRP: | C Reaktif Protein |
| DSÖ: | Dünya Sağlık Örgütü |
| ESBL: | Enterobacteriaceae uzamış spektrumlu β -lactamase |
| IQR: | İnterquantile Range |
| IPF | İnterstisyel Pulmoner Fibrozis |
| KOAH: | Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı |
| MPV: | Trombosit Dağılım Hacmi |
| MRSA: | Meticillin-Resistant, Staphylococcus Aureus |
| NLR: | Nötröfil/Lenfosit Oranı |
| NO: | Nitrit Oksit |
| NO₂: | Nitrit Dioksit |
| NOX: | Nitrik Oksit |
| PM: | Parçacık Madde |
| PLR: | Platelet/Lenfosit Oranı |
| PSI: | Pnömoni Ağırlık Endeksi |
| RDW: | Eritrosit Dağılım Genişliği |
| SO₂: | Sülfür Dioksit |
| SD: | Standart Sapma |
| TKP: | Toplumsal Kökenli Pnömoni |
| VKP: | Hastane/Ventilatör Kaynaklı Pnömoni |

TABLolar DİZİNİ

| | |
|--|----|
| Tablo 1. Pnömoni Risk Faktörleri | 13 |
| Tablo 2. Görüntülemede Saptanan Bulgular | 23 |
| Tablo 3. CURB-65 Sınıflaması | 23 |
| Tablo 4. Kronik Akciğer Hastalığı Varlığı..... | 24 |
| Tablo 5. Hastaların Tam Kan Sayımı Parametreleri | 24 |
| Tablo 6. Hastaların Sonlanımları | 25 |
| Tablo 7. Cinsiyet ve Tam Kan Sayımı Parametrelerini Karşılaştırılması | 25 |
| Tablo 8. CURB-65 ve Tam Kan Sayımı Parametrelerini Karşılaştırılması | 26 |
| Tablo 9. Son Durum ve Tam Kan Sayımı Parametrelerini Karşılaştırılması | 27 |
| Tablo 10. Sıcaklık Parametrelerine Ait Genel Yanımlayıcı İstatistikler | 28 |
| Tablo 11. Hava Kirliliği Parametreleri İçin Genel Tanımlayıcı İstatistikler | 28 |
| Tablo 12. Pnömoni Başvurusu ve Sıcaklık/Nem/Basınç Parametreleri Arasındaki İlişki | 29 |
| Tablo 13. Pnömoni Başvurusu ve Hava Kirliliği Arasındaki İlişki..... | 29 |
| Tablo 14. Pnömoni Başvurusu ve Yağmur İlişkisi..... | 30 |
| Tablo 15. Pnömoni Sebebiyle Başvuru Öncesi 4 Günün Sıcaklık Durumu | 30 |
| Tablo 16. Pnömoni Sebebiyle Başvuru Öncesi 4 Günün Nem Durumu | 31 |
| Tablo 17. Pnömoni Sebebiyle Başvuru Öncesi 4 Günün Basınç Durumu | 32 |
| Tablo 18. Pnömoni Sebebiyle Başvuru Öncesi 4 Günün Rüzgar Hızı Durumu | 32 |
| Tablo 19. Pnömoni Sebebiyle Başvuru Öncesi 4 Günün Parçacık Madde Durumu | 33 |

1. GİRİŞ

Pnömoni, kısaca akciğer dokusunun iltihaplanmasıdır (1). Bakteriler başta olmak üzere çeşitli mikroorganizmalara bağlı olarak meydana gelir (2). Toplum Kökenli Pnömoni'nin yıllık insidansı 1000 kişide 2.7-10'dur ve son dekatlarda çok değişime uğramamıştır (3). Dünya'dan örnek verilecek olursa; Almanya'da yılda yaklaşık olarak 250.000 kişi pnömoni nedeni ile hastaneye yatırılmakta ve bu sayının iki katının da ayaktan birincil halk sağlığı merkezlerinde tedavi aldığı tahmin edilmektedir (4). Pnömoni Acil Servislere (AS) sık başvuru nedenlerindedir. Yüzüncü Yıl Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada pnömoni nedeniyle AS'e başvuru oranı %3,7 olarak bildirilmiştir (5).

Meteorolojik olayların çeşitli hastalıklar üzerine etkisi bir süredir araştırılmaktadır. Serebrovasküler hastalıklar ve koroner arter hastalıkları üzerine etkisi incelenmiştir (6-8). Pnömoni sıklığının mevsimsel değişim gösterdiği bilinmektedir. Meteorolojik değişiklikler özellikle bronşial astım, trakeit, bronşit, pnömoni ve diğer solunum yolu enfeksiyonlarına zemin hazırlar. Liu ve arkadaşları pnömoninin hava sıcaklığı ve nem gibi meteorolojik faktörlerden etkilendiğini bildirmişlerdir (9, 10).

Bu çalışmada, AS'de pnömoni tanısı alan hastalarda; sosyodemografik özellikler, tam kan sayımı parametreleri ve meteorolojik parametreler [sıcaklık, nem, yağış durumu, havadaki partiküller, sülfür dioksit (SO₂), karbonmonoksit (CO), nitrit dioksit (NO₂), nitrit oksit (NO), nitrik oksit (NOX)] ile pnömoni arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pnömoni Tanımı ve Demografik Özellikler

Pnömoni tanım olarak akciğer veya pulmoner parankimin iltihabıdır. Pnömoni son döneme kadar Toplumsal Kökenli Pnömoni (TKP) ve Hastane/Ventilatör Kökenli Pnömoni (VKP) olarak sınıflandırılırken; artık sağlık sistemi ile ilişkili olan ve ayaktan takip edilen Pnömoni hastalarında, Hastane Kökenli Pnömoni etmenleri olan patojenlerin de tespit edilmesi sonucu sağlık bakım-ilişkili pnömoni grubu önerilmiş ve kabul edilmiştir (1).

Toplum Kökenli Pnömoni (TKP) modern Dünya’da hala kayda değer bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. TKP sık görülen bir enfeksiyon olup sıklıkla yanlış tanı alır ve uygunsuz tedavi edilir. Çoğunlukla göreceli olarak hafif bir hastalık olmakla birlikte kayda değer mortalite ve morbidite nedenidir. Toplum Kökenli Pnömoni’nin yıllık insidansı 1000 kişide 2.7-10’dur (3). Dünya’dan örnek verilecek olursa; Almanya’da yılda yaklaşık olarak 250.000 kişi pnömoni nedeni ile hastaneye yatırılmakta ve bu sayının iki katının da ayaktan birincil halk sağlığı merkezlerinde tedavi aldığı tahmin edilmektedir (4). Amerikan kaynaklı verilerde, yaklaşık olarak yılda 5 milyon yeni vaka tespit edildiği, bunların 1 milyonundan fazlasının hastanede yatışı gerektirdiği ve pnömoni ve İnfluenza’dan yılda 60.000 insanın hayatını kaybettiği gösterilmiştir (11).

Hastaların yaklaşık %80’i ayaktan takip edilirken %20-25 oranında yatış ile tedavi alır. TKP nedeni ile yatan hastalar bütün yatışların %1’inden sorumludur. Yatış gerektiren hastalarda, hastalık %23’e varan oranlarda mortal seyretmektedir. ABD’de 4 yaş altı çocuklarda insidansı 1000’de 12-18 iken, 60 yaş üstünde 1000’de 20’dir (12). Pnömoni insidansı U-şeklinde dağılım göstermektedir; insidansı çok genç ve çok yaşlı popülasyonda pik yaparken diğer yaş gruplarında düşük seyretmektedir (13). Toplum Kökenli Pnömoni’ler özellikle gelişmekte olan ülkelerde prematüre bebek ölümlerinin ve genel olarak çocuk ölümlerinin en önemli nedenlerindedir (14).

2.2. Pnömoni Etiyolojisi

Çok sayıda mikrobiyal patojen, TKP nedeni olarak tanımlanmış olsa da bağışıklık sistemi tam ve yeterli çalışan hastalarda patojen listesi daha kısadır ve yıllar içinde çok

değişmemektedir (15). 1993'te Hantavirus, 2001'de Human metapneumovirus, 2002'de Ağır Akut Solunum Yolu Yetersizliği Sendromu (SARS), 2012'de ise Ortadoğu Solunum Sendromu (*MERS-CoV*) tanımlanmıştır. Toplum Kökenli Methicilin-Resistant *Staphylococcus aureus* da son dönemde TKP nedeni olan patojenlere eklenmiştir.

Pnömoni, akciğer parankimini ve çevre organlarını etkileyen enfeksiyon hastalığıdır. Solunum yollarını enfekte eden bakteriler en önemli etkendirler; fakat yapılan çalışmalarda %50'ye yakın hastada pnömoninin nedeni olarak herhangi bir patojenin tespit edilemediği hatırd tutulmalıdır (2). Bakteriyel patojen olan pnömoni etkenlerini etiyolojik olarak tipik ve atipik olarak sınıflamak konuyu basitleştirmektedir. Tipik etkenler arasında en sık *S. pneumoniae* görülürken *S. auerus*, *H. influenzae*, Gram negatif çomaklar ve anaeroblarda hastalardan izole edilebilmektedir. Anaerob bakteriler sıklıkla korumasız havayolu olan hastaların (Epileptik, uyuşturucu bağımlısı veya alkol bağımlılarında) gross aspirasyonu sonrasında ya da gingivitis durumunda görülebilir. *S. pneumoniae* insidansı Dünya çapında özellikle aşılama sonrasında dramatik bir azalma sürecine girmiştir. Çoğu çalışma ve sağlık bakım ortamında (poliklinik, hastane servis yatışı, yoğun bakım üniteleri gibi) *Streptococcus pneumoniae*, TKP hastaları içinde en sık tanımlanan organizmadır (16). *Haemophilus influenzae* ise poliklinikte muayene olan hastalarda daha sık izole edilmişse de yatışlı hastalarda yaklaşık %6-7 oranında tespit edilebilmiştir (2).

Standart ampirik antibiyotik tedavisine cevap vermeyen TKP etkeni bakteriyel kökenli patojenlere, immün sistem yetmezliği olmayan hastalarda rastlanılmamakla beraber; olası enfeksiyon durumunda yüksek mortalite görülebilmektedir. Bu patojenler sıklıkla *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*, Geniş Spektrumlu β -Lactamases (ESBL+) ve Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) (17).

Diğer önemli grup ise atipik olarak isimlendirilen patojenlerin neden olduğu pnömonilerdir. *Mycoplasma pneumoniae* Pnömoni'si sıklıkla genç erişkinlerde görülen ve benign seyreden bir TKP'dir (18, 19). Makrolid dirençli Mikoplazma Pnömoni'si coğrafi bölgelere göre önemli değişiklikler gösterebilmektedir. Örneğin, Çin'de bu direnç %69'lara ulaşmıştır (20).

Chlamydia pneumoniae tarihsel olarak serolojik çalışmalarda sıklıkla tespit edilen bir patojen olagelmektedir. Son yıllarda yapılan moleküler tekniklerde ise

prevelansının o kadar da yüksek olmayabileceği gösterilmektedir. Serolojik çalışmalarda %21'e çıkan tespit oranı, moleküler çalışmalarda %3'lere kadar gerileyebilmektedir (19).

Legionella pneumophila çeşitli frekanslarda tespit edilen bir patojendir. Hem yatan hem de ayaktan takip edilen hastalarda görülebilir. Yatış gerektiren hastalarda prognoz kötüdür (21).

Polikliniklerde tanı alan pnömoni hastalarında rastlanan bir diğer önemli grup ise respiratuar virüslerdir. Bazı çalışmalarda viral patojenlerin, mevcut pnömoni nedenlerinin %33'ü kadar olabileceği gösterilmiştir (22). Virüslerin nazofaringeal kültürden elde edilmesi pnömoninin viral etmene bağlı olduğunu kesin olarak doğrulamaz. Çünkü bu virüsler %20-30 oranında sağlıklı bireylerde de doğal florada bulunabilmektedir. TKP'lerin %20'sinde viral ve bakteriyel etkenler karışık olarak bulunabilmektedir. Bu durumun izole tek bir bakteriyel etmenin yaptığından daha ağır hastalık yapabileceği öne sürülmüştür.

Viral patojenler içinde en önemli etmen olarak karşımıza İnfluenza çıkar. RSV, Adenovirus, Parainfluenza ve Koronavirüslerde karşımıza etmen olarak çıkabilecek diğer önemli virüslerdir. İnfluenza, tek başına TKP yapabilecek kapasiteye sahip bir patojen olmasına rağmen, sıklıkla pnömoni tablosu İnfluenza'nın primer neden olduğu hastalık sonrası, *S. aureus* ve *S. pneumoniae* enfeksiyonunun eklenmesi ile sekonder olarak oluşur.

Respiratuar virüsler yatış gerektiren pnömoni vakalarında da görülmekle birlikte genellikle yoğun bakım ihtiyacı doğurmamaktadır. Multipleks polimeraz zincir reaksiyonu gibi yeni teknikler hangi virüslerin ne ölçüde pnömoni yaptığını belirlemede kullanılan yeni bir yöntemdir (23). Bu hızlıca uygulanabilen tanısal yöntem ile pandemiler ve virüslerin yol açtığı aciller daha hızlı ve etkin ortaya konabilmiştir. Pandemi yapan H₁N₁, RSV, Human *metapneumovirus* gibi nedenler ve mevsimsel viral etmenler bu yöntemle tespit edilen patojenlere örnek olarak gösterilebilir.

Pandemiler dışında da mevsimsel *Influenza*'nın neden olduğu TKP insidansının yıldan yıla arttığı ve bu durumun artan mortalite ve bakteriyel ko-enfeksiyonlar ile alakalı olduğu belirtilmelidir (22).

Normal şartlar altında özel nedenler olan *Coccidiomycosis* ve *Cryptococcosis* haricinde fungal ve protozoal enfeksiyon nedenleri immün kompetan bireylerde TKP nedeni olarak görülmez.

2.3. Pnömoninin Patofizyolojisi

Sağlıklı bireylerde orofarinks ve nazofarenks birçok mikroorganizma kolonize eder. Kontamine sekresyonların mikroaspirasyonları alt hava yollarında enfeksiyon oluşturabilir. Glottal refleksler, kompleman proteinleri, immünoglobulinler, antimikrobial etkinliği olan peptitlerin sekresyonu ve bakteri bağlanmasının inhibisyonu alt hava yollarını korur (24). Üst havayollarının sağlıklı florası patojen bakteriler ile besin için ve hücresele reseptörler düzeyinde savaşı ve bireyin pnömoniden korunmasına yardımcı olur. Bilinçsiz ve gereksiz geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ile bu sağlıklı floranın kompozisyonu değişerek pnömoneye meyil yaratabilir (25). Patojenlerin virülansı, inokulasyon miktarı, innate ve adaptif bağışıklık cevapları arasındaki etkileşim, pnömone gelişimini etkiler.

2.4. Pnömoninin Klinik Özellikleri

Enfeksiyona sekonder olarak gelişen enflamasyon cevabı TKP'nin çeşitli klinik bulgularından sorumludur. Belli bir dereceye kadar patojene bağlı olarak hastalık benigneden fulminana, orta ağırlıktan ciddi hastalık tablosuna kadar bir spektrumda prezente olabilir. Karşılaşılan çeşitli belirti ve bulgular sadece akciğer kaynaklı değil, verilen sistemik cevaba da bağlıdır. Hastalar tipik olarak yüksek vücut sıcaklığı ve nabız ile başvururlar. Bazı hastalarda gece terleme ve titreme atakları ile miyalji, artralji görülebilir. Öksürük ve nefes darlığı kuru ya da balgamlı olabilir. Balgamda hafif kan bulaşı görülebilir. Plevranında etkilendiği hastalıkta ve öksürüğe sekonder olarak, hastalarda plöretik vasıfta göğüs ağrısı saptanabilir. TKP tanısı alan hastaların ek olarak yaklaşık %20 oranında bulantı, kusma, ishal ile de prezente olabileceği görülmüştür.

Fizik muayenede bulgular, pulmoner parankime yayılım ve lokal ilgiye göre değişebilmektedir. Sitokinlerin salınımı sistemik cevabı tetiklemektedir. Ek olarak pleural efüzyonun olup olmaması da fizik muayene sonuçlarının farklı olabilmesine yol açacaktır. İncelemede hasta siyanozda olabilir, inspiryum ve ekspiryumda solunuma yardımcı

kasları kullanıyor olabilir. Palpasyonda taktıl fremitus alınabilir. Perküsyonda matite, konsolidasyon ya da plevral efüzyona işaret edebilir. Dinlemekle ral, ronkus, bronşial sesler plevral sürtünme sesi duyulabilir. Fizik muayenenin yanıltıcı olabileceği ve pnömoniye spesifik ya da sensitif olmadığı unutulmamalıdır (26). Özellikle yaşlı hastalarda hem klinik prezentasyon hem de bulgular yanıltıcı olabilir. Ek olarak yaşlı hastalar TKP de sadece konfü bilinçle başvurabilirler (27).

2.5. Pnömonide Tanısal Testler

2.5.1. Laboratuvar Değerlendirmeleri

Toplum Kökenli Pnömoni düşünülen hastalarda kan tahlilleri, enflamatuvar durum ile ilgili klinisyene bilgi vermesi nedeniyle önemlidir. Bu bilgiler lökositlerin sayısı ve karakteristiği (nötrofil veya lenfosit hâkimiyeti), enflamasyon (CRP), ek organ hasarı (akut böbrek yetmezliği, akut karaciğer yetmezliği) ve hastalığın ağırlığıdır. Biomarkerlar klinisyenlere pnömoninin bakteriyel ya da diğer nedenlerden dolayı olduğu hakkında bilgi verebilir. Son yayımlanan NICE Pnömoni Tedavi Rehberi'nde; klinisyenin TKP'yi düşündürecek bulgusu olmamasına ek olarak, CRP'nin 20 mg/L altında olması halinde antibiyotik başlanmaması önerilmektedir (28).

Prokalsitonin bakteriyel ve viral enfeksiyonu ayırmada orta derece spesifiteye ve yüksek sensitiviteye sahiptir. AS'ye ayaktan başvuran ve yatış gerektiren hastalarda Prokalsitonin seviyesi 0.25 µg/L'den yüksekse antibiyotik kullanımı önerilir. Eğer bu değer 0.50 µg/L'den yüksek ise kesin antibiyotik kullanım endikasyonu doğar. Prokalsitonin seviyesinin 0.10 µg/L'den düşük ise antibiyotik kullanımı tartışmalıdır(28).

2.5.2. Mikrobiyolojik Değerlendirmeler

Gelişmelere rağmen patojen, pnömoni vakalarının yaklaşık yarısında tespit edilememektedir. Bu yüzden mikrobiyolojik değerlendirme, ampirik antibiyotik kullanımın değiştirilmesi muhtemel olan hastalarda değerlidir. Bu şekilde tedavi başarısızlığı önlenebilir ve antibiyotiğin aşırı kullanımı azaltılabilir. Mikrobiyolojik değerlendirmeler ağır TKP'de, özellikle hastalarda (Asplenik, immünsüpresif, AIDS, Alkol bağımlıları), septik şokta, dirençli patojen varlığı öngörüldüğünde ve ampirik tedavi başlanamamışsa endikedir (29). Hafif pnömonide ise mikrobiyolojik değerlendirme tartışmalıdır, çünkü

kullanılan ampirik antibiyotik sıklıkla yeterli olmaktadır (30). Mikrobiyolojik değerlendirmeler ile tarama çalışmaları yapılabilir.

Pozitif kan ya da plevral sıvı kültürü patojeni kesin olarak tespit etse de klinik değerlendirme ile de patojen ortaya konmalıdır, çünkü ilgili tespit edilen patojen solunum yollarında asemptomatik olarak kolonize olmuş olabilir. En temel kültür negatifliği nedeni yüksek kalitede örnek almada yaşanan sıkıntılardır (29). Buna ek olarak antibiyotik kullanımı sonrası alınan kültürler, yüksek oranda yalancı negatif sonuçlar vermektedir. Bu sınırlamalara rağmen hastanede yatışı olan ve pürülan balgamı olan hastalarda gram boyama ve kültür tavsiye edilir (28).

Üriner antijenler, Pnömonokokun bütün serotiplerinde ve *Legionella pneumophila* serogrup 1' in tespitinde kullanılabilir. Serotip 1, bütün Toplum Kökenli Legionella Pnömonisi'nin yaklaşık %90'ından sorumludur. Üriner antijen testinin avantajı hızlı sonuç vermesi, patojeni yeteri kadar iyi tespit edebilmesi ve hastanın antibiyotik kullanımı altında iken kullanılabilmesidir (28). En önemli dezavantajı ise direnç konusunda bilgi vermemesidir (28).

Kan serolojik testleri *Chlamydia pneumoniae*, *M. pneumoniae* ve *Legionella pneumophila* için mevcuttur fakat kullanımları sonuçların geç gelmesi ve değerlendirme güçlüğü nedeni ile kısıtlıdır. *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Streptococcus* ve *Legionella spp* için PCR testleri mevcuttur ve BAL ya da nazofaringeal örneklemeden tahlil edilebilir. PCR ile saatler içinde etiyolojik patojen tespit edilse de maliyet etkinliği tartışmalıdır ve direnç konusunda bilgi verememektedir (31). PCR'ın maliyet-etkinliği göz önüne alındığında viral ajanlar için sadece İnfluenza dönemlerinde şüpheli alt gruplar için yapılması önerilmektedir.

2.5.3. Görüntüleme

Göğüs görüntülemesi pnömoni yönetiminde temeldir. Göğüs radyografisi alveolar konsolidasyon için %75, plevral efüzyon için %47 tanısal kesinliğe sahiptir. Hem postero-anterior hem de lateral film alınması değerlendirme gücünü artırmaktadır. Göğüs filmleri yatalak, obez, ağır immünsüpresif ve daha önce akciğer sekeli olan hastalarda değerini kaybetmektedir (32).

Bilgisayarlı Tomografi (BT) ise görüntülemeye altın standarttır. Akciğer konsolidasyonunu göstermede en uygun teknik BT'dir. Akciğer parankimi ve mediasten hakkında da net bilgi verir (33). BT'nin dezavantajı ise maliyeti artırması, radyasyon maruziyeti ve yatak başı yapılamamasıdır. Kesin endikasyonları pulmoner emboli gibi pnömoni dışı akciğer hastalığı şüphesi, mantar enfeksiyonu ve yetersiz akciğer grafisi olmasıdır (33).

Akciğer Ultrasonografisi pnömoni dahil solunum yolu hastalıkları hakkında bilgi verebilir. Avantajı radyasyon olmaması, hamilelere de yapılabilmesi, yatak başı yapılabilmesi, tekrar edilebilmesi, düz grafiye göre konsolidasyon ve efüzyonu daha iyi gösterebilmesidir. Akciğer Ultrasonografisi'nin dezavantajı ise uzun dönemde öğrenilebilmesi ve operatör bağımlı olmasıdır (34).

2.6. Pnömoni Risk Faktörleri

TKP, hastaneye yatışların ve ölümün en önemli nedenlerinden biri olmasına rağmen risk faktörleri ile ilgili çalışmalar yeterli değildir. Buna rağmen TKP geçiren hastaların risk analiz yapılmış; hangi hastanın orta ya da ağır TKP geçirdiği, hangi hastanın servis ya da yoğun bakım ünitesinde takip edilmesi gerektiği çeşitli analizler ile ortaya konmuş ve tanımlanan risk faktörlerinin birçoğunun yüksek mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (35). Bu risk faktörlerinden bazıları orta veya ağır TKP'nin ve yüksek mortalitenin bağımsız risk faktörü iken, bazı otörlere göre bu faktörler başka risk faktörleri ile beraber mortaliteyi ve morbiditeyi etkilemektedir.

2.6.1. Yaş

Klinik ağırlıktan bağımsız olarak ileri yaş da TKP için risk faktörüdür. Bu durumun nedeni olarak ileri yaşta hastaların bağışıklık sisteminin zayıflaması gösterilmektedir (35). Orta ve ağır TKP hastalarının incelendiği bir gözlemsel kohort çalışmasında medicare sigortası kullanan hastalar incelendiğinde; yaş ve pnömoni nedeni ile hastaneye yatışın 5 kat arttığı, 65-69 yaş arası hastalarda pnömoni sıklığının 1000'de 8.4, 90 yaş üzerinde ise bu sıklığın 1000'de 48.5 olduğu tespit edilmiştir (36).

Yaş, tek başına TKP nedeni ile hastaneye yatırılan hastalarda kötü prognoz (37) ile alakalı bulunmasa da 65 yaş üstü hastalarda TKP nedeni ile fatal olay geçirme riski daha fazladır (22). TKP nedeni ile ölüm riski çok yaşlı hastalarda daha da yüksektir. TKP geçiren yaşlı hastalar ile yapılan geriye dönük bir analizde ilk 1 ay içindeki mortalite çok yaşlı grupta %20,7 iken daha genç grupta ise %11,9'larda bulunmaktadır (38). 65 yaş üzeri TKP nedeni ile hastaneye yatışı gerçekleştirilen hastalar ile başka nedenler ile yatırılan hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada, TKP nedeni ile yatırılan hastaların 1 yıl içindeki mortalitesi diğer gruba göre yüksek bulunmuştur. TKP nedeni ile yatırılıp tabucu edilen hastaların yarısı o yıl içinde ölmüştür. Ölüm oranındaki bu fark altta yatan hastalıklardan bağımsızdır (22).

Fakat yaşın ileri olması tek başına kötü prognoz için bağımsız risk faktörü olmasına yeterli değildir. Çünkü ileri yaş birçok diğer sorun için predispozan faktördür. İleri yaşın getirdiği TKP için ek risk faktörleri; komorbiditeler, sosyal faktörler ve artmış *S. pneumoniae*, *Influenza* ve *L. pneumophila* direncidir (39). Yapılan bir çalışmada 84 yaş üzeri çok yaşlı hastalarda kanser ve böbrek yetmezliğinin TKP'ye sekonder ölümün bağımsız prognostik faktörleri olduğu gösterilmiştir (38).

Yaş ile beraber bilinç durum değişikliği takipne, taşikardi, hiperglisemi ve demansın da mortalite üzerine kayda değer etkisi bulunmaktadır. Bu bilgi ışığında özellikle çok yaşlı olan grupta mevcut pnömoni, klinik ağırlık skorlama indekslerinin uygunsuz olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (38).

Yaşlı hastaların ikamet ettiği yerler, yaşın dışında pnömoniden olan ölümler için ek bağımsız risk faktörüdür. Huzurevleri ve uzun dönem bakım sağlanan ortamlar kötü sonuçlar için risk faktörü olarak görülmektedir (40). CAPNETZ grubunun yaptığı çalışmada, pnömoni olan yaşlıların daha çok komorbiditesi olduğu daha çok gram negatif patojenler ile enfekte olduğu, huzurevi ve benzer ikametgâhta yaşadığı gösterilmiştir (40).

2.6.2. Cinsiyet

Birçok çalışmada, erkek cinsiyetin TKP hastalarında daha kötü prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (41). Genel olarak TKP geçiren erkek hastaların kadın hastalara göre

hastaneye yatışı daha fazla, yatış süresi uzun, yoğun bakım yatışı fazla olup mortaliteleri yüksektir (36).

TKP nedeniyle hastaneye yatırılan hastalardan, erkeklerin kadınlara göre neden daha kötü prognozlu seyrettiği net olarak anlaşılamamıştır (42). İnsanlarda yapılan çalışmalarda, TKP olan kadınların erkeklere göre daha az sepsise ilerlediği ve hastalığı daha rahat tolere ettiği düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada hücrel bağışıklığın erkeklerde baskılandığı ama özellikle yüksek estradiol seviyesi olan kadınlarda sepsisten korunmanın arttığı gözlemlenmiştir (42). Bazı değerlendirmelerde ise cinsiyetler arasında fark olmadığı, erken tedaviye hangi hastanın uygun olduğunun seçiminde ve hızlı antibiyotik tedavisi başlama ve yatış kararını vermede önyargı olduğu düşünülmektedir (42).

2.6.3. Etnik Yapı

İrk ve etnik yapının hastaneye yatış gerektiren TKP hastalarının ağırlığı ve prognozuna etkisi konusunda çok az çalışma yapılmıştır. Yapılan bir çalışmada, Afrika Kökenli Amerikalı'ların 30 günlük surveylerinin, beyazlara göre daha iyi olduğu gösterilmiştir (43). California'da yapılan retrospektif bir çalışmada ise siyah ve beyazların aspirasyon pnömonisinde benzer prognoza sahip olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmadaki verilere göre Asyalılar, beyazlara ve Hispanik hastalara göre; Hispanik hastalar, non-Hispanik'lere göre daha az mortalite oranına sahiptir (44). İrk ve etnik yapının pnömoniye olan etkisinin belirlenmesinde ek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

2.6.4. Kronik Tıbbi Durumlar

Birçok komorbid durum TKP'nin predispozan, hastalığı ağırlaştırıcı ve kötü prognoza meyil yaratan faktörü olabilir. TKP predispozanları arasında en önemli nedenler Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), Konjestif Kalp Yetmezliği, Diyabet, yüksek oranda alkol alımı ve sigara kullanımıdır (45).

Kronik bronşit, astım ve KOAH hastane yatışı gerektirebilen orta ve ağır pnömoni için risk faktörüdür (45). Nüfus tabanlı yapılan bir çalışmada, astım ve kronik bronşitin TKP gelişimi için bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir (46). KOAH'lı hastaların geçirdiği TKP'de yoğun bakım yatırılma oranı fazladır (41). KOAH'lı hastalarda klinik

prezantasyon tipik olarak daha ağırdır ve septik şok ile komplike olabilir. Fakat şaşırtıcı olarak KOAH hastalarının mortalitesi diğer komorbitelere göre azdır, hatta KOAH mortaliteden koruyucu bile olabilir. Bu fenomenin nedeni olarak KOAH hastalarında tedavi eşiğinin düşük olması ve ek steroid kullanımı gösterilmektedir. KOAH hastalarında pnömokok aşısının uygulanmaya başlaması ile pnömoni gelişimi azalmıştır ve hastalık daha hafif seyretmektedir.

Konjestif Kalp yetmezliği, TKP hastalarında kötü prognostik bir faktördür ve artmış hastane mortalitesi ile ilişkilidir (41). Yapılan vaka eşleşme çalışmasında kardiyovasküler hastalığı olan pnömoni vakaları incelenmiş ve sadece kalp yetmezliğinin pnömoni geçirme için bağımsız risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (47). Hem akut hem kronik kalp yetmezliği artmış pnömoni insidansı ile ilişkilidir; diğer kalp hastalıkları ile (koroner arter hastalığı, miyokardit, aritmiler gibi) pnömoninin klinik seyri arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır. KOAH gibi Konjestif Kalp Yetmezliği hastaları da pnömoni nedeni ile yoğun bakım ünitesinde daha sık takip edilmektedirler (41).

Kronik alkol kullanımı da TKP için bağımsız bir risk faktörüdür ve kötü prognoz belirteçidir (46). Kronik alkol kullanımı alert durumu azaltmakta ve öksürük refleksini zayıflatmaktadır. Bu durum özellikle aspirasyona zemin hazırlamaktadır. Ek olarak alkolizm, nötrofil ve lenfosit disfonksiyonu ve sonucunda immünsüpresyona neden olmaktadır (48). Yapılan bir çalışmada günde 80 gr üzeri alkol alan hastalar araştırılmış ve bu hastaların ağır pnömoni geçirme ve yoğun bakımda takip edilme konusunda 4 kat risk altında olduğu gösterilmiştir (48).

Diyabetik hastalarda TKP ilişkili mortalite oranı daha yüksektir (46). Diyabetik hastalarda plevral efüzyon gelişimi ve enfeksiyondan ölüm oranı yüksektir. Danimarka'da 30.000 hastada yapılan çalışmada, diyabetin hem mortaliteyi artırdığı hem de birden çok pnömoni ilişkili hastane yatışı artırdığı tespit edilmiştir (49). Diyabetli hastalarda mortalite hiperglisemik kaldıkça da artmaktadır.

Toplum Kökenli Pnömoni hastalarında kronik nörolojik hastalıklar, karaciğer hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, neoplastik hastalık kötü prognoza neden olan diğer hastalıklardır. Nörolojik hastalıklar, hastaneye 30 gün içinde tekrar yatış için bağımsız risk faktörüdür (50). Karaciğer hastalığı tedavi başarısızlığı için bağımsız risk faktörüdür ve

beklendiği gibi bu hastalarda mortalite yüksektir (51). 84 yaş üzeri grupta kronik böbrek hastalığı ve kanser yüksek mortalite için bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur (38).

2.6.5. Sigara Kullanımı

Sigara tüketimi, TKP için birçok çalışmada risk faktörü olarak bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada, sigara içenlerin ya da içmiş olanların hiç içmemişlere göre 2 kat fazla TKP geçirme riski olduğu belirtilmiş olup yine aynı çalışmada eskiden sigara içenlerin 5 yıl sigarayı bırakmaları durumunda TKP için görece riskin %50 azaldığı gösterilmiştir (52).

2.6.6. Genetik Risk Faktörleri

Her birey pnömoni geçirme konusunda risk altındadır. Fakat bazı bireyler hem intrinsik hem de ekstrinsik faktörler göz önüne alındığında pnömoniye daha duyarlıdır. Yeni yapılan çalışmalarda, bireylerin genetik çeşitliliğinin pnömoni gelişmesinde ve klinik prezantasyonuna etkisi olduğu gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada, FER geninin bazı varyantlarında, hastaların pnömoniye sekonder sepsis nedeni ile ölüm riskinin azaldığı gösterilmiştir (53). Misch ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise TLR6 geninin polimorfizminin Lejyoner hastalığı riskinin arttığı gösterilmiştir (54). Tablo 1’de risk faktörleri özetlenmiştir (50).

2.7. Skorlama Sistemleri

Toplum Kökenli Pnömoni için birçok prognostik skorlama sistemi geliştirilmiştir. 30 günlük mortaliteyi belirlemede en sık kullanılan endeksler CURB-65 ve Pnömoni Ağırlık Endeksi’dir (PSI) (55). CURB-65 skorlama sistemi, İngiliz Toraks Derneği tarafından geliştirilen ve hastaların 30 günlük mortalitesini tahmin etmede kullanılan bir skorlama sistemidir. Bu skorlama sistemi özellikle 65 yaş üzeri hastaların hastaneye yatırılarak veya ayaktan tedavi edilmesinin kararını vermede klinisyenlere yardımcı olması amacıyla tasarlanmıştır (56). Bu skorlama sistemi 5 adet parametreyi esas alarak kurgulanmıştır. Bu parametreler; BUN seviyesinin 19 mg/dl veya 7 mmol/L’nin üzerinde olması, solunum sayısının dakikada 30 ve üzerinde olması, sistolik kan basıncının 90 mm-Hg’den az veya diastolik kan basıncının 60 mm-Hg’dan az ya da bu değerlere eşit olması ve hastaların 65 yaş ve üzerinde olmasıdır. Skorlama sistemi 0 ila 5 arasında

değişmektedir. Skorlamada alınan her bir puan klinik olarak daha ağır seyri belirler. Hastalara belirtilen her kategoriden bir puan verilir. 2 ve üzerinde puan alan hastalarda mortalite riski belirgin olarak artmıştır.

Tablo 1. Pnömoni Risk Faktörleri

| Kategori | Risk Faktörü |
|----------------------------|---|
| Demografi | 65 yaş ve özellik 84 yaş üzeri olmak Erkek cinsiyet Bakımevinde kalmak |
| Komorbid durumlar | KOAH Kronik alkol kullanımı Konjestif Kalp Yetmezliği Serebrovasküler Hastalık Diyabetes Mellitus Kronik Karaciğer Hastalığı Neoplastik Hastalık Kronik Böbrek Hastalığı |
| Fizik Muayene ve Tahliller | Solunum hızının 30 üzeri olması $PaO_2/FiO_2 \leq 250$ Multilobar infiltratlar Üremi Lökopeni Trombositopeni Hipotermi Agresif resüstasyon gerektiren hipotansiyon Vazopressör kullanımı ve septik şok Entübasyon ve mekanik ventilasyon ihtiyacı Bakteriyemi Kortikosteroid tedavisi altında olma |

Pnömoni Ağırlık Endeksi (PSI), 20 kadar değişkeni kullanan ve CURB-65 skorlama sistemi gibi TKP kökenli mortalitenin kestirilmesinde kullanılan bir sistemdir (56). TKP söz konusu olduğunda PSI, CURB-65 skorlamasına göre düşük olasılıklı mortaliteyi belirlemede daha başarılı bulunurken; CURB-65 sistemi ile daha çok ölüm

olasılığı olan hasta yakalanıp, yatırılarak tedavi edilebilmektedir. CURB-65 sisteminin komorbiditeleri hesaba katmaması zayıflık olarak değerlendirilebilir. PSI'nın 30 günlük mortalite, yoğun bakım vazopressör tedavi ihtiyacı ve ağır pnömoniye belirlemede SOAR ve CURB-65'e göre ayırt edici gücünün daha yüksek olduğu bulunmuştur. CURB-65 sisteminde konfüzyon ve BUN yüksekliğinin değerlendirmede olması zaten bu hastalıkları olma ihtimali yüksek olan yaşlı popülasyonda uygulanırken dikkatli olunmasını gerektirmektedir ve CURB-65 bu popülasyonda mortalite belirlemede belirleyici olmayabilir. Bu popülasyonda diğer skorlama sistemleri tercih edilebilir (57).

Bakımevi Kökenli Pnömoni hastalarında yapılan prospektif bir çalışmada, AS'ye pnömoni nedeni ile başvurular değerlendirilmiş, PSI ve CURB-65 kriterleri daha hafif seyreden pnömoni vakalarının belirlenmesinde daha etkin olurken, ağır vakaların dışlanmasında kullanılabilmiştir (58).

Missouri Alt Solunum Yolları Enfeksiyonları Projesi, alt solunum yollarından köken alan enfeksiyonların 30 günlük mortalitesini belirlemek amacıyla geliştirilmiştir. Bu skorlamada parametreler; vitaller, laboratuvar değerleri ve günlük aktiviteler değerlendirilir. Bu skorlama sisteminin avantajlarından bir akciğer grafisi değerlendirilmesine gerek duyulmamasıdır. Fakat hastadan kan alınması gerekmektedir. Böylece evde yatak başı kan alınarak ve değerlendirme yapılabilen ve yaşlı/bakıma muhtaç popülasyonun hastaneye gerektiğinde başvuru yapması amaçlanmıştır. Bu skorlama sistemi henüz geniş ölçüde validasyon çalışmaları ile onaylanmamıştır.

SOAR skalası da ileri yaş grubunda ağır pnömonilerin tespitinde kullanılmak üzere geliştirilmiştir. SOAR skalasının parametreleri; sistolik kan basıncı, oksijenizasyon, yaş (age) ve solunum hızıdır (respiratory rate). SOAR skalasının yaşlı hastalarda yoğun bakım yatış ihtiyacını kestirmede CURB-65 ve CURB sisteminden daha güçlü prediktif değeri vardır (59).

SMART-COP isimli bir diğer mortalite belirleme metodu da TKP hastalarının değerlendirilmesinde kullanılabilir. SMART-COP'un parametreleri; sistolik kan basıncı, multilobar akciğer hastalığı, albümin, solunum hızı, taşikardi, konfüzyon, arteriyel kan pH'ı ve O₂ seviyesidir. Bu metot henüz geniş çaplı değerlendirilip validasyon

alamamıştır. M-ATS ve R-ATS skorlama sistemleride TKP için önerilen konsensus rehberlerinde kullanılmaktadır, fakat geniş ölçüde çalışılmamıştır (60).

Klinik Akciğer Enfeksiyon Skoru (The Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) TKP ve Ventilasyon İlişkili Pnömoni'de kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Bu skalada 6 faktör değerlendirilir. Bu parametreler; göğüs grafisi, trakea sekresyonları, mikrobiyal etiyoloji, PaO₂/FiO₂ oranıdır. Bu skorlama sistemi de özellikle hastalığın ağırlığını tahmin etme konusunda validasyon alamamıştır.

Bu skorlama sistemlerindeki temel problemlerinden birisi hastanın işlevsel durumunu belirleyememeleridir. Ek olarak bu klinik tahmin araçları konağın immün cevabını da kayda alamamaktadır ve klinisyenin hastaneye yatış konusundaki değerlendirmesini ve karar vermesini zorlaştırabilmektedir.

2.8. Çevresel Faktörlerin Solunum Sağlığı ve Pnömoniye Etkisi

2.8.1. Mevsim Değişimlerinin ve Ozon Gazının Solunum Sağlığı Üzerine Etkisi

Mevsim değişimleri, meteorolojik parametreler, alerjenler ve hava kirleticiler solunum sağlığı üzerine olumsuz etkiler gösterir. Bu durum sağlıklı bireylerde yeni solunum sistemi hastalıklarının meydana gelmesi, var olan kronik solunum yolları hastalıklarının alevlenmesi, altta yatan hastalığı bağlı erken mortalite, alerjik cevaplar, akciğer fonksiyonunun azalması ve akciğer kanserine neden olma gibi sonuçlar doğurabilir (61).

Hava sıcaklığı ve nemdeki ani artışların, kronik solunum yolu hastalığı olanların AS'ye başvurularını anlamlı olarak artırdığı gösterilmiştir. Bu fenomenin altta yatan nedeni, yüksek sıcaklıklarda termosensitif bronkopulmoner c fibrillerin aktive olması ve bu duruma sekonder refleks bronkokonstriksiyon olabilir. Kentucky Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada, sıcak nemli havanın hiperventilasyonu sonrasında havayolu direncinin %112 artışı saptanırken, normal oda havası hiperventile edildiğinde bu artışın %38 olduğu tespit edilmiştir. Havayollarındaki bu direnç artışı bronkokonstriksiyonu yansıtmaktadır ve bu artışın devam etmesi KOAH alevlenmesine meyil yaratmakta olup AS'e başvuruyu ve hospitalizasyonları artırmaktadır (62).

Mekanizmalar tam olarak belli olmasa da dehidratasyon sonucu kardiyovasküler ve respiratuar morbidite, organ hasarı, yorgunluk olabilmektedir. Soğuk hava şartlarında yaşayan bireylerin, sıcaklık aşırı uç değerlerini tolere etmede daha yetersiz olduğu ve bu bireylerde ısı bağımlı ölümlerin daha sık olduğu da gösterilmiştir. Soğuk bölgelerde yaşayan yaşlı, kronik kalp ve/veya akciğer hastalığı olan, çocuk, hamile ve bakımevlerinde kalan hastalar daha çok risk altındadır (63). Mevsim değişimleri ve küresel ısınma kontrol altına alınamadıkça ısı dalgaları sonuç olarak mortalite ve morbiditenin artacağı bir eğilim bizi beklemektedir.

Sıcaklık artışı tek başına solunum yolları hastalıklarını tetiklediği gibi, sekonder olarak meteorolojik etkileri ile de akciğer hastalıklarına neden olmaktadır. Özellikle sıcaklık artışı ile havada konsantrasyonu artan ozon gazı, ultraviyole ışınlar yoluyla uçucu organik bileşenlerin oksidasyonuna neden olmakta ve bu okside bileşikler ısı ile beraber solunum epitelinde inflamatuvar reaksiyonları tetikleyerek ek solunum yolu hastalıklarına neden olabilmektedir.

Yerdeki ozon konsantrasyonu, otomobillerin içten yanmalı motor sistemleri ve fosil yakıt kullanan fabrikalar nedeni ile artmaktadır ve kentsel yerleşim birimlerinde ozon gazı daha yüksek miktarlarda bulunmaktadır. Gelişmiş ülkelerde hava kirliliği son yıllarda bir nebze azaltılabilse de küresel ısınmanın tehdidi altındaki Dünya'da ozon gazının oluşumunu azaltmak güçleşmektedir. Çünkü yükselen sıcaklık değerleri ozon gazı oluşmasına neden olmaktadır (64).

Yerdeki ozon gazının konsantrasyonunun artmasından en çok etkilenen hasta grubu astım hastalarıdır. San Francisco'da yapılan bir çalışmada; 81 hasta 0.2 ppm ozona orta seviyede egzersiz yaparken maruz bırakılmıştır ve ozon gazının maruziyetinde astımlı hastalarda nötrofil ve total proteinin arttığı, yani ozona sekonder inflamatuvar yanıtın olduğu gözlemlenmiştir (65).

Kuzey Carolina Üniversitesi Astım Akciğer Biyolojisi ve Çevre Tıbbı Merkezi'nde yapılan bir çalışmada, astım hastalarında ozona bağlı artmış inflamasyon incelenmiştir. Çalışmalarında ozon gazının normalde biraz yüksek değerlerinin bile sağlıklı hastalarda pulmoner inflamasyona neden olduğu, havayollarındaki nötrofilleri ve inflamatuvar sitokinleri kayda değer oranlarda artırdığı gösterilmiştir. Ek olarak ozon maruziyeti

sonrasında dendritik hücrelerin ve monositlerin bazal değerler ile karşılaştırıldığında, yüksek oranlarda CD14, CD80, CD86 ve HLA-DR ürettiği gösterilmiştir. Bu sonuçlarla ozon maruziyetinin hem granülositlerin havayollarına akımına hem de immümodülatuar hücrelerin hücre duvarlarının modifikasyonuna ve antijen prezantasyonuna hazır hale gelmesine ve doğal olarak inflamatuvar sürecin başlamasına neden olduğu belirtilebilir (66). Bütün bu etkilerin toplamında bronşial cevap artar, duyarlı hasta bireylerde solunum yolları hastalıkları alevlenebilir, AS başvuruları, hastaneye yatış ve sağlık bakım masrafları artabilir. Bu durumun da ötesinde havada ozon konsantrasyonunun artması mortalitenin artmasının önemli bir nedeni olabilir.

Mevsimsel değişim ve emisyonlar ile ilgili yaptıkları karmaşık analizlerinde Orru ve arkadaşları (67); son 20 yılda ozona maruziyet sonrasında Avrupa'da mortalitenin ve hospitalizasyonun %5 artmasının yanı sıra gelecek projeksiyonlarında da ciddi yan etkiler olacağını beklediklerini bildirmişlerdir. Ek olarak son 18 yılda Amerika'da yapılan ve 96 metropolitan alanı içeren Amerikan Kanser Derneği'nin kohort çalışmasında, Jerret ve arkadaşları (68) ozon maruziyetinin 10 ppb artmasının respiratuvar ölümleri %2,9 artırdığını raporlamıştır. Bu artış havadaki parçacıklarında eklenmesi ile %4,0'lara kadar yükselebilmektedir.

2.8.2. Havadaki Parçacık Maddelerin Solunum Sağlığına etkisi

Havadaki parçacık maddelerin solunum sağlığı üzerinde negatif etkisi olduğuna dair güçlü kanıtlar bulunmaktadır. Bu negatif etkilerin özellikle kardiyovasküler sağlığa etkili olduğunu bilinmektedir. İnce ve ultra-ince parçacıklar akciğerlerde daha derinde bulunan alveollere penetre olabilmekte ve çok daha tehlikeli olmak üzere kan dolaşımına katılabilmektedir (69). Parçacık Maddelerin (PM) insan sağlığı üzerine etkisinin ozondan daha fazla olduğu ve indükledikleri prematüre ölümün ozon ile karşılaştırıldığında 15 kat olduğu düşünülmektedir (70). Ek olarak PM'nin yüksek sıcaklıklar ile etkileştiği ve daha soğuk havalar ile karşılaştırıldığında sıcak havalarda daha çok ölüm beklenmektedir (71). PM ile sıcaklık ilişkisi özellikle Çin ve Hindistan gibi sıcak, gelişmekte olan ve yoğun nüfuslu Doğu Asya ülkelerinde daha belirgindir (72).

Parçacık maddelere maruz kalma KOAH ve astım alevlenmelerini tetiklemekte ve kardiyopulmoner morbiditeyi artırmaktadır. PM'ler solunabilecek kadar küçük boyutlu

olduğu ve hacim ağırlık oranları absorbe ettikleri kimyasal maddelerin akciğerin derinliklerine kadar penetre olmasına izin verdiği için son derece tehlikelidir. Çölleşme ve kuraklık PM'lerin atmosferde konsantrasyonun artmasında etkilidir ve büyük orman yangınlarında da PM'ler atmosfere bol miktarda salınır.

Mevsimsel değişimler yangın oluşumunu tetikler, PM'leri ve birçok hava kirleticiyi atmosfere salar. Yangınlar görece kısa sürer, fakat bıraktığı kirletici etki hem büyük uzaklıklara ulaşır hem de çok uzun sürer ve büyük popülasyonlara etki eder. Bu durum mortaliteyi, hastane yatışlarını, AS başvurularını, astım ve KOAH alevlenmelerini ve solunum semptomlarını artırır, sağlıklı bireyler de bile akciğer fonksiyonlarını geriletir (73). Bu değerlendirmelerin birçoğu Amerikan kaynaklıdır. Kuzey Carolina'da olan Peat Bog yangınından sonra yapılan bir gözden geçirme çalışmasında astım ve KOAH alevlenmesinin yanı sıra, bu zehirli ortamda pnömoni ve akut bronşit vakalarının arttığı da tespit edilmiştir (74).

Ozon, bronşit epiteline inflamasyonu artırır ve hava yolu cevabını tetikler. Bu durum inflamatuvar hücrelerin bronşit epiteline göçünü hızlandırır ve muhtemelen diğer kirleticilerin sağlığa zarar veren etkilerini de artırır. Isınan Dünya, polen üreten bitkilerin büyüme mevsimini, coğrafi dağılımını etkiler ve polen ürettikleri zamanı artırırlar. Böylece aero-alerjenlere sensitizasyon artar, Astım alevlenmeleri ve hastanelere alerjik rinit nedeni ile yapılan başvurular artar. Havadaki karbondioksit (CO₂) gazı konsantrasyonunun 2 katına çıkması ile iyi bilinen bir alerjen olan kanarya otu bitkisi deneysel ortamda %10 daha çok büyür ve %40-60 oranda daha çok polen üretir. Ortalama sıcaklığın ve CO₂ maruziyetinin yüksek olduğu kentsel alanlarda, kanarya otu bitkisinin kırsal alanlara göre daha hızlı büyüdüğu, daha çabuk tohum verdiği, ortalamaya göre daha çok biokütle ve polen ürettiği gösterilmiştir. Astım insidansı ve prevalansı atmosferdeki CO₂ konsantrasyonunun ve ortalama sıcaklığın yükselmesi ile artmıştır (75).

Hava kirliliğinin pnömoniyeye olan etkisi ile ilgili de çalışmalar yapılmıştır. Tayvan'da yapılan bir çalışmada, hava sıcaklığından bağımsız olarak hava kirletici olan PM, NO₂ ve CO gibi gazların pnömoni nedeni ile hastaneye başvuruları artırdığı gösterilmiştir (76). 36 şehirde yapılan bir çalışmada, hava kirleticilerin ve ozonun çeşitli konsantrasyonlarda hem pnömoni hem de diğer respiratuvar rahatsızlıklar ile ilgili hastane başvurusu ve yatışını artırdığı gösterilmiştir (77). Boston'da yapılan bir çalışmada,

özellikle NO₂, karbon ve CO'nun havada konsantrasyonun artması durumunda pnömoni nedeni ile AS'lere başvurunun arttığı gözlenmiştir (78). Peel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, organik birleşenlerin atmosferdeki konsantrasyonun artması ile pnömoni sıklığının arttığı gösterilmiştir (79). Görüldüğü gibi çeşitli hava kirleticiler pnömoni sıklığını dolayısıyla pnömoniyle AS'e başvuruyu artırmaktadır. Yapılan çalışmalarda, hangi hasta grubunun ve hangi kişisel özelliklerin hava kirliliğine bağlı respiratuar sağlık sıkıntılarına daha duyarlı olduğu gösterilememiştir.

2.8.3. Sıcaklık ve Nenim Solunum Sağlığı Üzerine Etkisi

Küresel mevsim değişimleri ve ısınma, son dönemlerde sıkça tartışılan bir konudur. Mevsim değişiminin çok çeşitli etkileri mevcuttur ve bu değişimlerin insan sağlığı üzerine bazı olumlu etkileri olsa da, genel olarak etkileri olumsuz olarak değerlendirilmektedir (80). Küresel ısınma ve varyasyonları ile indüklenen mevsimsel değişimlerin insan sağlığı üzerine etkisini tarifleyen çalışmalar devamlı yapılmaktadır. Termal stres, altta yatan kardiyovasküler ve respiratuar hastalığı olanların durumlarını alevlendirebilmekte, direk hastalığa yol açabilmekte ve ölümlere neden olabilmektedir (81). Hava sıcaklığı ile mortalite/morbiditenin ilişkisinin V,U ya da J şeklinde olması ve uygun değer sıcaklığın sıcaklık mortalite eğrisinde en düşük nokta olduğu kabul gören eğilimdir (81).

Sıcaklığın insan sağlığı üzerindeki bağımsız etkileri çok iyi tanımlanmış olsa da sıcaklık ile beraber eklenen faktörlerin insan sağlığı üzerine etkisi de görmezden gelinmemelidir. Günümüze gelene kadar hava kirliliğinin sıcaklık ve mortalite/morbidite üzerine etkisi Dünya'nın belli coğrafi bölgelerinde gösterilmiş olsa da (82) sıcaklık ile beraber diğer meteorolojik parametreler olan görel nem, rüzgar, atmosfer basıncının insan sağlığı ve kardiyopulmoner sistem üzerine etkisi ile ilgili çalışmalara literatürde çok rastlanılmamaktadır (83). Esas olarak insan sağlığı ile bu tür meteorolojik parametreler arasındaki ilişki muhtemelen hem bağımsız hem de birleşik olarak güçlü etkileşim içindedir

Çeşitli çalışmalarda hem yüksek hem düşük hava sıcaklığına maruz kalmanın solunum yolları hastalıklarına zemin hazırladığı gösterilmiştir. Makinen ve arkadaşlarının (83) yaptığı çalışmada, düşük sıcaklığın mükerrer solunum yolları enfeksiyonu nedeni olduğu belirtilmiştir. Danielides ve arkadaşlarının (84) gerçekleştirdiği geriye dönük bir

çalışmada ise soğuk havanın akut larenjit insidansını artırdığı gösterilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada ise (85) mevsim normalleri eşik değerini aşan her 1.8°C sıcaklık artışında solunum yolları ile ilgili şikâyetlerle hastaneye başvurunun %4,5 arttığı gösterilmiştir. Bazı uzmanlar altta yatan mekanizma olarak soğuk çevre koşullarında üst havayollarının özellikle viral enfeksiyonlar için daha uygun olduğunu kabul etmiştir. Örnek olarak Rhinovirüs 33-35°C'de en hızlı şekilde replikasyon yapabilir ve bu derece havayollarının sıcaklığına çok yakındır (86). Sıcak havalarda solunum yolları şikayetlerini artıran ek bir mekanizma da kanın subkutan alanlarda birikmesi, vital organlardan ayrılması ve bu durumun akciğere ek yük getirmesi olabilir.

Sıcaklığın insan sağlığı üzerinde etkisi araştırılmıştır ama nemin etkisi konusunda çalışmalar kısmen daha kısıtlıdır. Genel kabul gören teori, göreceli nemin insan sağlığı üzerindeki olumsuz etkileri, nem %40-60 arasında tutularak asgari seviyeye indirilebilir. Bu seviyelerin üzerinde ve altında olan göreceli nem durumunda fiziki rahatsızlıklara rastlanılabilmektedir (87). Teorik olarak kuru havaya maruz kalmanın sonucunda nazal mukozanın dessiccationu görülür, nazal epitel hasarlanır, mukosilier aktivite ve temizlenmesi azalır. Bu etkilere sekonder olarak solunum yolları hastalıklarına yakalanma riski artar. Bazı kanıtlar çeşitli nem seviyelerinin viral büyüme ve replikasyon üzerine önemli rol oynayabildiğini gösterilmektedir. Bilindiği gibi üst ve alt solunum yolları enfeksiyonlarının önemli bir bölümünün etiyolojik nedeni de viral patojenlerdir. %40'ın altındaki nem seviyelerinde *Influenza* virüs tiplerinin canlılığı yüksek bulunmaktadır. Buna karşın yüksek nemde (%70 ve üzeri) ise *Influenza* A ve B virüslerinin aktivitesinde artma saptanmıştır (88). Yapılan bir laboratuvar çalışmasında ise *Mycoplasma pneumoniae*'nin 27°C'de %25 veya %90 göreceli nemde sağ kalımının yüksek olduğu, fakat %60 ila %80 nem seviyelerinde bu patojenin öldüğü gösterilmiştir.

Özetle; çalışmalarda uygun nem seviyesinin respiratuar hastalıklarda korunmada en az sıcaklık kadar önemli olduğu; çok düşük ve çok yüksek nem seviyelerinin sıcaklık etmeni ile de birleşince patojenlerin survisine ve konağın savunma sistemine olumlu ve olumsuz etkileri olduğu söylenebilir. Yüksek sıcaklıklar özellikle yüksek nem ile birleştiğinde insan sağlığı üzerine daha çok olumsuz etkisi olmaktadır (87). Ek olarak hayvan deneylerinde yüksek sıcaklığa maruz bırakılan koyunlarda yüksek nemde solunum cevabının düşük neme göre daha çok olduğu tespit edilmiştir (89). Yüksek nem yüksek

sıcaklık ile birleşince, vücudun evaporizasyon ile soğuma mekanizmasını etkilemekte, kayda değer bir rahatsızlık yaratmakta ve solunum yan etkilerinin dışında sıcak çarpması ve olası ölümlere neden olabilmektedir

Ozon, sıcaklık artışı ve hava kirliliği özellikle kronik akciğer hastalığı olan hastalarda semptomların artması ve fizyolojik durumun bozulması ile sonuçlanan bir kaskada zemin hazırlamaktadır. Bu üçlü etki genellikle kirletici maddeler tek tek araştırıldığı için azımsanmaktadır (89).

Küresel mevsim değişimlerinin etkilerini hafifletme ve bu etkilere adaptasyon stratejileri aşağıda verilmiştir.

Hafifletme Stratejileri;

1. Enerji ihtiyacının Azaltılması
2. Fosil yakıt kullanımının azaltılması
3. Enerji etkinliğin artırılması
4. Enerji taşımalarının etkinleştirilmesi
5. Odun ve biyokütlelerin yakıt olarak kullanılmasının azaltılması
6. Toplu taşımanın özendirilmesi
7. Et tüketiminin azaltılması
8. Ormanlık alanların artırılması
9. Geri kazanılması

Adaptasyon Stratejileri;

1. Aşırı uçtaki meteorolojik olaylar için uyarı sistemlerinin geliştirilmesi
2. Tarım ürünlerinin çeşitliliğinin artırılması
3. Hastalıkların taramasının ve aşılmasının desteklenmesi
4. Temiz suyun korunması

3. MATERYAL VE METOT

Çalışmamız, etik kurul onayı alınarak, Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Acil Servisi'nde, 01.05.2011-01.05. 2016 tarihleri arasında pnömoni sebebiyle takip edilen 65 yaş üzeri hastaların dosyalarının retrospektif olarak taranmasıyla yapıldı.

Tüm olguların öykü, fizik muayene bulguları, laboratuvar bulguları, akciğer grafileri, bilgisayarlı tomografi (BT) sonuçları incelendi. Pnömoni tanısı konulan günlerdeki meteorolojik değişkenler ile pnömoni tanısı konulmayan günlerdeki meteorolojik değişkenler karşılaştırıldı. Meteorolojik veriler IBM <http://www.wunderground.com> adresinden, hava izleme verileri ise TC Çevre ve Şehircilik Bakanlığı'na ait www.havaizleme.gov.tr adresinden alındı.

AS'ye nefes darlığı/solunum sıkıntısı sebebiyle başvuran pnömoni dışında tanı alan hastalar (pulmoner emboli, KOAH atak vb.), 65 yaş altı hastalar, dosya verilerine ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Veriler SPSS 24.00 for Windows programı ile analiz edildi. Tanımlayıcı veriler ortalama standart sapma (SS), ortanca, Interquantile Range (IQR) hasta sayısı ve % ile ifade edildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Chi-square Testi kullanıldı. Sürekli verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi, grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U Testi veya Kruskal Wallis Testi kullanıldı. Pnömoni gelişimi üzerine son 4. günde etki eden faktörlerin analizinde Lag testi kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya belirlenen tarihler arasında başvuran 2606 pnömoni hastası dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $77,7 \pm 7,6$ yılıdır. Hastaların 1387'si (%53,2) erkek, 1219'u (%46,8) kadındır.

Çalışmaya alınan hastaların 599'unda (%23,0) görüntülemelerde patoloji saptanmazken, 1180'inde (%45,3) lobar pnömoni, 73'ünde (%2,8) tek taraflı multiple lobu tutan pnömoni, 331'inde (%12,7) bilateral tutulum gösteren lobar pnömoni ve 423'ünde (%16,2) pnömoni ve sıvı birlikteliği saptandı (Tablo 2).

Tablo 2. Görüntülemelerde Saptanan Bulgular

| | Sayı (n) | Yüzde (%) |
|---------------------------------|----------|-----------|
| Normal | 599 | 23,0 |
| Lobar pnömoni | 1180 | 45,3 |
| Tek taraflı multiple lob | 73 | 2,8 |
| Bilateral tutulum lobar pnömoni | 331 | 12,7 |
| Pnömoni ve sıvı | 423 | 16,2 |

Çalışmaya alınan hastalar CURB-65'e göre kategorize edildiğinde, 1116 (%42,8) hastanın puanının 1, 819 (%31,4) hastanın puanının 2, 378 (%14,5) hastanın puanının 3, 260 (%10) hastanın puanının 4 ve 33 (%1,3) hastanın puanının 5 olduğu saptandı (Tablo 3).

Tablo 3. CURB-65 Sınıflaması

| | Sayı (n) | Yüzde (%) |
|---------------|-------------|------------|
| s(CURB-65): 1 | 1116 | 42,8 |
| s(CURB-65): 2 | 819 | 31,4 |
| s(CURB-65): 3 | 378 | 14,5 |
| s(CURB-65): 4 | 260 | 10,0 |
| s(CURB-65): 5 | 33 | 1,3 |
| Toplam | 2606 | 100 |

Çalışmadaki hastaların ek akciğer hastalıkları (solunumsal komorbideteleri) (KOAH/IPF(İnterstisyel Pulmoner Fibrozis)/Astm) incelendiğinde; 1597'sinde (%61,3) olmadığı, 1009'unda (%38,7) bu komorbidetelerin bulunduğu görülmüştür. (Tablo 4).

Tablo 4. Ek Akciğer Hastalığı

| | Sayı (n) | Yüzde (%) |
|---------------------|-------------|------------|
| KOAH/Astm/IPF - Yok | 1597 | 61,3 |
| KOAH/Astm/IPF - Var | 1009 | 38,7 |
| Toplam | 2606 | 100 |

Çalışmamızdaki hastaların hemoglobin düzeyinin ortanca değeri 12,9 mg/dl (IQR:2,7), lenfosit düzeyinin ortanca değeri 1350 mm³ (IQR:1120), lökosit düzeyinin ortanca değeri 9890 mm³ (IQR:6330), trombosit dağılım hacmi (MPV) düzeyinin ortanca değeri 8,3 fL (IQR:2), nötrofil düzeyinin ortanca değeri 7360 mm³ (IQR:5865), eritrosit dağılım genişliği (RDW) düzeyinin ortanca değeri %15,5 (IQR:3,4), nötrofil/lenfosit oranı (NLR) düzeyinin ortanca değeri 5,5 (IQR:6,8), trombosit düzeyinin ortanca değeri 221000 mm³ (IQR:102000), trombosit/lenfosit oranı (PLR) düzeyinin ortanca değeri 166,2 (IQR:142,0) olarak saptandı (Tablo 5).

Tablo 5. Hastaların Tam Kan Sayımı Parametreleri

| | Ortanca (IQR) |
|------------|-----------------|
| Hemoglobin | 12,9 (2,7) |
| Lenfosit | 1350 (1120) |
| Lökosit | 9890 (6330) |
| MPV | 8,3 (2) |
| Nötrofil | 7360 (5865) |
| RDW | 15,5 (3,4) |
| NLR | 5,5 (6,8) |
| Trombosit | 221000 (102000) |
| PLR | 166,2 (142,0) |

Hastaların 1930'unun (%74,2) AS'den taburcu edildiği, 670'inin (%25,7) yatırıldığı, 6'sının (%0,2) AS'de exitus olduğu belirlendi (Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların Sonlanımları

| | Sayı (n) | Yüzde (%) |
|---------------|-------------|------------|
| Taburculuk | 1930 | 74,2 |
| Yatış | 670 | 25,7 |
| Exitus | 6 | 0,2 |
| Toplam | 2606 | 100 |

Çalışmamıza aldığımız erkek hastaların bayanlara oranla hemoglobin, lökosit, nötrofil ve NLR değerleri istatistiksel açıdan anlamlı yüksek ($p<0,05$); lenfosit değerleri ise anlamlı olarak düşük saptandı ($p<0,05$). MPV, RDW ve PLR değerlerinin cinsiyet ile arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Cinsiyet ve Tam Kan Sayımı Parametrelerini Karşılaştırılması

| | Erkek Ortanca (IQR) | Kadın Ortanca (IQR) | p |
|------------|------------------------|------------------------|--------|
| Hemoglobin | 13,4 (2,8) | 12,4 (2,4) | <0,001 |
| Lenfosit | 1240 (1030) | 1460 (1169,25) | <0,001 |
| Lökosit | 10400 (6320) | 9405 (6242,5) | <0,001 |
| MPV | 8,3 (2) | 8,3 (2) | 0,483 |
| Nötrofil | 7930 (5980) | 6845 (5507,5) | <0,001 |
| RDW | 15,4 (3,4) | 15,6 (3,4) | 0,218 |
| NLR | 6,5 (7,9) | 4,7 (5,8) | <0,001 |
| Trombosit | 207000 (93000) | 235000 (101000) | <0,001 |
| PLR | 166,7 (147,0) | 164,8 (137,9) | 0,260 |

CURB-65 ile kan değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde; hemoglobin değerinin CURB-65 Class 2'de en yüksek, CURB-65 Class 5'de ise en düşük olup, CURB-65 ile hemoglobin değeri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). Lenfosit düzeyinin CURB-65 Class 1'de en yüksek, CURB-65 Class 4'de en düşük olup; CURB-65

ile lenfosit değeri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). Lökosit düzeyinin CURB-65 Class 5’de en yüksek, CURB-65 Class 2’de en düşük olup, CURB-65 ile lökosit değeri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). MPV düzeyinin CURB-65 Class 5’de en yüksek, CURB-65 Class 1’de ise düşük olduğu saptandı. CURB-65 ve MPV düzeyi arasındaki ilişki istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$). Nötrofil düzeyinin CURB-65 class 5’de en yüksek, CURB-65 Class 1 ve 2’de en düşük olup; CURB-65 ile nötrofil değeri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). RDW düzeyi CURB-65 Class 5’te yüksek, CURB-65 Class 1’de en düşük olup; CURB-65 ile RDW değeri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). NLR düzeyi CURB-65 Class 4 ve 5’te yüksek, CURB-65 Class 2’de en düşüktü. CURB-65 ile NLR değeri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). Trombosit düzeyi CURB-65 Class 5’de en yüksek, CURB-65 Class 1’de ise en düşük olup; trombosit düzeyleri ve CURB-65 arasında ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). PLR düzeyinin CURB-65 Class 4 ve 5’te yüksek, CURB-65 Class 1 ve 2’de ise en düşüktü. PLR düzeyleri ve CURB-65 arasındaki ilişki istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p<0,05$) (Tablo 8).

Tablo 8. CURB-65 ve Tam Kan Sayımı Parametrelerini Karşılaştırılması

| | CURB 65:C1 Ortanca (IQR) | CURB-65: C2 Ortanca (IQR) | CURB 65:C3 Ortanca (IQR) | CURB 65:C4 Ortanca (IQR) | CURB 65:C5 Ortanca (IQR) | P |
|-------------|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------|
| Hemogloblin | 13,2 (2,8) | 13,4 (2,2) | 12,6 (2,6) | 12,4 (3,1) | 10,7 (4,3) | <0,001 |
| Lenfosit | 1470 (1120) | 1460 (1120) | 1390 (1078,3) | 1140 (1169) | 1260 (1254,5) | <0,001 |
| Lökosit | 8880 (5062,5) | 8870 (5070) | 9870 (6107,5) | 12800 (8420) | 13600 (10565) | <0,001 |
| MPV | 7,8 (2,2) | 8,3 (1,86) | 8,3 (2,1) | 8,58 (2,2) | 8,63 (2,3) | 0,091 |
| Nötrofil | 6410 (4680) | 6410 (4650) | 7270 (5755) | 9780 (7810) | 11720 (8880) | <0,001 |
| RDW | 14,8 (4,0) | 15,3 (3,4) | 15,5 (3,6) | 16,2 (3,5) | 17,5 (3,9) | <0,001 |
| NLR | 4,7 (4,9) | 4,5 (4,9) | 5,4 (6,4) | 8,7 (11,9) | 9,9 (7,1) | <0,001 |
| Trombosit | 221000 (86000) | 222000 (85000) | 218000 (113250) | 221000 (123000) | 227000 (219500) | 0,483 |
| PLR | 155,9 (122,3) | 156,9 (123,7) | 162,7 (134,7) | 184,6 (198,8) | 208,5 (204,4) | <0,001 |

Çalışmamızda hemogloblin değerinin yatışı yapılan hastalarda anlamlı olarak düşük olduğu saptandı ($p<0,05$). Lenfosit düzeyi exitus olanlarda en yüksek, ayaktan hastalarda en düşük saptandı ($p<0,05$). Lökosit düzeyi yatışı yapılan hastalarda en düşük, exitus olanlarda ise yüksek olarak saptandı ($p<0,05$). MPV düzeyinin exitus olan hastalarda düşük olduğu, ancak bu düşüklüğün istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı saptandı ($p>0,05$). Nötrofil düzeyinin exitus olan hastalarda anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı

($p<0,05$). RDW düzeyinin exitus olan hastalarda anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$). NLR düzeyinin yatışı yapılan hastalarda anlamlı olarak düşük, exitus olan hastalarda yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$). Trombosit düzeyinin ayaktan taburcu edilen, yatışı yapılan ve exitus olan hastalarda benzer olduğu saptandı ($p>0,05$). PLR düzeyinin yatışı yapılan hastalarda anlamlı olarak düşük, exitus olan hastalarda yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$) (Tablo 9).

Tablo 9. Son Durum ve Tam Kan Sayımı Parametrelerini Karşılaştırılması

| | Ayaktan taburcu Ortanca (IQR) | Yatış Ortanca (IQR) | Exitus Ortanca (IQR) | p |
|------------|----------------------------------|------------------------|-------------------------|--------|
| Hemoglobin | 12,4 (3,1) | 13,1 (2,4) | 10,8 (5,2) | <0,001 |
| Lenfosit | 1120 (1100) | 1425 (1100) | 1600 (790) | <0,001 |
| Lökosit | 11980 (7890) | 9305 (5632,5) | 20170 (11950) | <0,001 |
| MPV | 8,5 (2,3) | 8,3 (1,9) | 6,8 (5,1) | 0,103 |
| Nötrofil | 9390 (7350) | 6700 (5117,5) | 17655 (10482) | <0,001 |
| RDW | 16 (3,5) | 15,4 (3,3) | 16,4 (9,5) | <0,001 |
| NLR | 8,0 (9,9) | 4,8 (5,5) | 13,3 (7,8) | <0,001 |
| Trombosit | 221000 (113000) | 221000 (96000) | 221000 (312150) | 0,939 |
| PLR | 188,9 (190,4) | 159,6 (127,0) | 194,2 (128,9) | <0,001 |

Değerlendirilmeye alınan 1858 günün 1227'sinde (%66) en az bir hasta başvurusu saptandı. Pnömoni hastası kabul edilen günlerdeki ortalama başvuru sayısı $2,1\pm 1,5$ olup, en az bir başvuru en çok 14 başvuru olduğu saptandı.

Sıcaklığın en yüksek olduğu gündeki ortalama sıcaklık değeri $17,5\pm 10,0^{\circ}\text{C}$, sıcaklığın normal olduğu gündeki ortalama sıcaklık değeri $10,12\pm 6,4^{\circ}\text{C}$, sıcaklığın en düşük olduğu gündeki ortalama sıcaklık değeri $4,4\pm 7,9^{\circ}\text{C}$, nemin en yüksek olduğu gündeki ortalama nem değeri $\%87,7\pm 11,7$, nemin normal olduğu gündeki ortalama nem değeri $\%63,2\pm 16,9$, nemin en düşük olduğu gündeki ortalama nem değeri $\%32,9\pm 20,9$, deniz seviyesindeki basıncın en yüksek olduğu ortalama basınç değeri $1019,2\pm 6,2$ mm-Hg, deniz seviyesindeki basıncın normal olduğu ortalama basınç değeri $1016,3\pm 5,6$ mm-Hg, deniz seviyesindeki basıncın en düşük olduğu ortalama basınç değeri $1012,7\pm 6,6$ mm-Hg, rüzgar hızı saatte $8,9\pm 4,3$ olarak saptandı (Tablo 10).

Tablo 10. Sıcaklık Parametrelerine Ait Genel Tanımlayıcı İstatistikler

| | | Ortalama±SD | Minimum - Maksimum |
|----------------|--------|--------------------|---------------------------|
| Sıcaklık (°C) | Yüksek | 17,6±10,0 | -8 - 39 |
| | Orta | 10,1±6,5 | 9,92 – 10,33 |
| | Düşük | 4,4±7,9 | -24 - 20 |
| Nem | Yüksek | 87,7±11,8 | 39 - 100 |
| | Orta | 63,2±16,9 | 22 – 100 |
| | Düşük | 32,9±20,9 | 4 – 98 |
| Basınç (mm-Hg) | Yüksek | 1019,2±6,2 | 1000 - 1043 |
| | Orta | 1016,3±5,6 | 997 - 1035 |
| | Düşük | 1012,7±6,6 | 992 - 1033 |
| Rüzgar Hızı | | 8,9±4,3 | 0 - 32 |

Çalışmamızda hava kirliliği parametreleri değerlendirildiğinde; PM10 ortalama değeri 62,2±46,3, PM2.5 ortalama değeri 22,9±18,2, SO₂ ortalama değeri 10,6±8,1, NO ortalama değeri 46,5±46,6, NO₂ ortalama değeri 54,1±21,9, NOX ortalama değeri 101,2±59,0 ve CO ortalama değeri 34,7±23,2 olarak saptandı (Tablo 11).

Tablo 11. Hava Kirliliği Parametreleri İçin Genel Tanımlayıcı İstatistikler

| | Ortalama±SD | Minimum-Maksimum |
|-----------------|--------------------|-------------------------|
| PM10 | 62,2±46,3 | 2-566 |
| PM2,5 | 22,9±18,2 | 2-175 |
| SO ₂ | 10,6±8,1 | 0-103 |
| NO | 46,5±46,6 | 2-358 |
| NO ₂ | 54,1±21,9 | 7-131 |
| NOX | 101,2±59,0 | 16-473 |
| CO | 34,7±23,2 | 1-178 |

Sıcaklığın yüksek ve düşük olduğu dönemlerde; düşük hava sıcaklıklarında, pnömoni sebebiyle başvuru gün sayısı anlamlı olarak fazlaydı (p<0,05). Sıcaklığın normal olduğu dönemlerde pnömoni sebebiyle başvuru gün sayısı ile sıcaklık arasında ilişki saptanmadı (p>0,05). Nemin yüksek, normal ve düşük olduğu dönemlerde; yüksek nem oranlarında, pnömoni sebebiyle başvuru gün sayısı fazlaydı (p<0,05). Deniz

seviyesi basıncının yüksek olduğu dönemlerde; yüksek basınç düzeyinde, pnömoni sebebiyle başvuru gün sayısı fazlaydı ($p<0,05$). Deniz seviyesi basıncının normal ve düşük olduğu dönemlerde; pnömoni sebebiyle başvuru gün sayısı ile basınç düzeyleriyle arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 12).

Tablo 12. Pnömoni Başvurusu ve Sıcaklık/Nem/Basınç Parametreleri Arasındaki İlişki

| | Vaka Sayısı (n) | | | Pnömoni Başvurusu | Pnömoni Başvurusu | p |
|----------|-----------------|-----|--------|-------------------|-------------------|-------|
| | Var | Yok | | Var | Yok | |
| | | | | Ortalama±SS | Ortalama±SS | |
| Sıcaklık | 1227 | 631 | Yüksek | 16,1±9,9 | 20,3±9,7 | 0,001 |
| | | | Normal | 1012,8±6,8 | 1012,3±5,9 | 0,109 |
| | | | Düşük | 3,2±7,8 | 6,6±7,6 | 0,001 |
| Nem | 1227 | 631 | Yüksek | 88,6±11,4 | 85,8±12,1 | 0,001 |
| | | | Normal | 64,9±16,9 | 60±16,6 | 0,001 |
| | | | Düşük | 34,2±21,3 | 30,7±20,2 | 0,029 |
| Basınç | 1227 | 631 | Yüksek | 1020±6,5 | 1018,6±5,3 | 0,001 |
| | | | Normal | 1016,4±5,9 | 1015,9±5 | 0,061 |
| | | | Düşük | 1012,8±6,8 | 1012,3±5,9 | 0,109 |

PM10, NO, NO₂, NOX ve CO düzeylerinin yüksek olduğu dönemlerde pnömoni sebebiyle başvuru gün sayısının arttığı saptandı ($p<0,05$). PM2,5 ve SO₂ düzeyleri ve pnömoni sebebiyle başvuru gün sayısı arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 13).

Tablo 13. Pnömoni başvurusu ve Hava Kirliliği Arasındaki İlişki

| | Vaka Sayısı (n) | | Pnömoni Başvurusu | Pnömoni Başvurusu | p |
|-----------------|-----------------|-----|-------------------|-------------------|--------|
| | Var | Yok | Var | Yok | |
| | | | Ortalama ±SD | Ortalama ±SD | |
| PM10 | 1080 | 585 | 63,8±45,5 | 59,4±47,8 | 0,046 |
| PM2,5 | 992 | 491 | 23,4±18,6 | 22,2±17,3 | 0,629 |
| SO ₂ | 1078 | 565 | 10,7±8,1 | 10,5±8 | 0,528 |
| NO | 1115 | 592 | 51,3±50,1 | 37,5±37,7 | <0,001 |
| NO ₂ | 1113 | 592 | 55,2±22,5 | 51,9±20,7 | 0,004 |
| NOX | 1114 | 592 | 107,2±62,8 | 90,1±49,4 | <0,001 |
| CO | 1123 | 591 | 41,4±24 | 31,3±22 | <0,001 |

Pnömoni sebebiyle başvuru olan 1227 günün; 524'ünde (%42,7) yağmur var iken, 703'ünde (%57,3) yağmur saptanmadı. Pnömoni sebebiyle başvuru olmayan 631 günün 218'inde (%34,5) yağmur var iken, 413'ünde (%65,5) yağmur saptanmadı. Yağmurlu günler ile pnömoni başvurusu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p<0,05$) (Tablo 14).

Tablo 14. Pnömoni Başvurusu ve Yağmur İlişkisi

| | | Pnömoni Başvurusu | | | | P |
|--------|-----|-------------------|------|-------|------|--------|
| | | Var | | Yok | | |
| | | n (%) | % | n (%) | % | |
| Yağmur | Var | 524 | 42,7 | 218 | 34,5 | <0,001 |
| | Yok | 703 | 57,3 | 413 | 65,5 | |

Maksimum sıcaklık olduğu dönemde; başvurudan önceki 4 günlük dönemdeki sıcaklığın Pnömoni başvuru riskini değiştirmedeği saptandı ($p>0,05$). Ortalama sıcaklık olduğu dönemde; başvurudan önceki 4 günlük dönemdeki sıcaklığın pnömoni başvuru riskini değiştirmedeği saptandı ($p>0,05$). Minimum sıcaklık olduğu dönemde; başvurudan önceki 4 günlük dönemdeki sıcaklığın pnömoni başvuru riskini değiştirmedeği ($p>0,05$); başvurudan 4 gün önce sıcaklık yükseldikçe başvuru riski azaldığı saptandı ($p<0,05$) (Tablo 15).

Tablo 15. Pnömoni Sebebiyle Başvuru Öncesi 4 Günün Sıcaklık Durumu

| | 0. Gün OR (Min-Max) | 1 Gün Öncesi OR (Min-Max) | 2 Gün Öncesi OR (Min-Max) | 3 Gün Öncesi OR (Min-Max) | 4 Gün Öncesi OR (Min-Max) |
|----------|------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Maksimum | 0,971 (0,937-1,006) | 1,038 (0,989-1,089) | 0,994 (0,947-1,043) | 0,973 (0,927-1,021) | 0,982 (0,948-1,018) |
| p | 0,107 | 0,13 | 0,799 | 0,26 | 0,32 |
| Normal | 0,988 (0,941-1,037) | 1,021 (0,954-1,093) | 0,999 (0,934-1,07) | 0,972 (0,909-1,04) | 0,969 (0,924-1,017) |
| p | 0,624 | 0,542 | 0,985 | 0,41 | 0,205 |
| Minimum | 1,012 (0,976-1,049) | 0,984 (0,941-1,029) | 0,989 (0,945-1,034) | 0,996 (0,952-1,041) | 0,962 (0,928-0,997) |
| p | 0,52 | 0,474 | 0,619 | 0,853 | 0,036 |

Maksimum nem oranı olduğu dönemde; başvurudan önceki 4 günlük dönemdeki nemin pnömoni başvuru riskini değiştirmedığı ($p>0,05$); başvurudan 2 gün önce nem artıkça başvuru riskinin arttığı saptandı ($p<0,05$). Ortalama nem oranı incelendiğinde; başvurudan önceki 4 günlük dönemdeki nemin pnömoni başvuru riskini değiştirmedığı saptandı ($p>0,05$). Minimum nem oranı olduğu dönemde; başvurudan önceki 4 günlük dönemdeki nemin Pnömoni başvuru riskini değiştirmedığı saptandı ($p>0,05$) (Tablo 16).

Tablo 16. Pnömoni Sebebiyle Başvuru Öncesi 4 Günün Nem Durumu

| | 0. Gün OR (Min-Max) | 1 Gün Öncesi OR (Min-Max) | 2 Gün Öncesi OR (Min-Max) | 3 Gün Öncesi OR (Min-Max) | 4 Gün Öncesi OR (Min-Max) |
|----------|------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Maksimum | 1,011 (0,998-1,025) | 0,993 (0,978-1,008) | 1,016 (1,001-1,032) | 1,003 (0,988-1,018) | 1,005 (0,992-1,019) |
| p | 0,09 | 0,363 | 0,038 | 0,714 | 0,423 |
| Normal | 1,006 (0,993-1,018) | 0,997 (0,982-1,013) | 1,003 (0,987-1,019) | 1,008 (0,992-1,024) | 1,006 (0,994-1,019) |
| p | 0,371 | 0,736 | 0,719 | 0,321 | 0,32 |
| Minimum | 1,004 (0,996-1,012) | 0,997 (0,988-1,006) | 1,001 (0,992-1,011) | 1,005 (0,996-1,014) | 1,003 (0,995-1,011) |
| p | 0,275 | 0,501 | 0,789 | 0,305 | 0,483 |

Deniz seviyesi basıncının maksimum olduğu dönemde; başvurudan önceki 4 günlük dönemdeki basıncın pnömoni başvuru riskini değiştirmedığı saptandı ($p>0,05$). Deniz seviyesi basıncının normal başvurudan önceki 4 günlük dönemdeki basıncın pnömoni başvuru riskini değiştirmedığı saptandı ($p>0,05$). Deniz seviyesi basıncının minimum olduğu dönemde; başvurudan önceki 0,1,3 ve 4. günlerde basıncın pnömoni başvuru riskini değiştirmedığı ($p>0,05$); başvuru öncesi 2.günde basınç artınca başvuru riskinin arttığı saptandı ($p<0,05$) (Tablo 17).

Tablo 17. Pnömoni Sebebiyle Başvuru Öncesi 4 Günün Basınç Durumu

| | 0. Gün OR (Min-Max) | 1 Gün Öncesi OR (Min-Max) | 2 Gün Öncesi OR (Min-Max) | 3 Gün Öncesi OR (Min-Max) | 4 Gün Öncesi OR (Min-Max) |
|----------|--------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Maksimum | 1,027 (0,997-1,058) | 0,991 (0,95-1,035) | 1,038 (0,993-1,084) | 0,99 (0,948-1,033) | 1,018 (0,989-1,049) |
| p | 0,074 | 0,689 | 0,099 | 0,641 | 0,223 |
| Ortalama | 1,024 (0,993-1,056) | 0,977 (0,933-1,023) | 1,048 (0,999-1,100) | 0,981 (0,937-1,027) | 1,01 (0,979-1,041) |
| p | 0,129 | 0,327 | 0,057 | 0,405 | 0,531 |
| Minimum | 1,024 (0,997-1,052) | 0,971 (0,933-1,011) | 1,044 (1,001-1,089) | 0,988 (0,949-1,028) | 1,002 (0,975-1,029) |
| p | 0,085 | 0,149 | 0,043 | 0,554 | 0,885 |

Başvurudan önceki 4 günlük dönemdeki rüzgar hızının pnömoni başvuru riskini değiştirmedeği saptandı ($p>0,05$) (Tablo 18).

Tablo 18. Pnömoni Sebebiyle Başvuru Öncesi 4 Günün Rüzgar Hızı Durumu

| | 0.gün OR (Min-Max) | 1 Gün Öncesi OR (Min-Max) | 2 Gün Öncesi OR (Min-Max) | 3 Gün Öncesi OR (Min-Max) | 4 Gün Öncesi OR (Min-Max) |
|-------------|-------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Rüzgar Hızı | 0,997 (0,971-1,024) | 0,998 (0,969-1,029) | 0,979 (0,95-1,008) | 0,992 (0,963-1,022) | 0,995 (0,969-1,022) |
| p | 0,825 | 0,921 | 0,153 | 0,588 | 0,721 |

Başvurudan önceki 4 günlük dönemdeki PM10, PM2.5, SO₂, NO ve CO düzeylerinin pnömoni başvuru riskini değiştirmedeği saptandı ($p>0,05$). Başvurudan önceki 3 günlük dönemdeki NO₂ düzeylerinin pnömoni başvuru riskini değiştirmedeği ($p>0,05$); 4 gün önceki NO₂ değeri yükselince başvuru riskinde artış olduğu saptandı ($p<0,05$). Başvurudan önceki 3 günlük dönemdeki NOX düzeylerinin pnömoni başvuru riskini değiştirmedeği ($p>0,05$); 4 gün önceki NOX değeri yükselince başvuru riskinde artış olduğu saptandı ($p<0,05$). NOX düzeyinin yüksek olduğu dönem ile pnömoni sebebi ile başvurudan önceki 3 gün arasında ilişki saptanmazken ($p>0,05$), başvuru öncesi 4. günde NOX düzeyi ve pnömoni sıklığı arasında anlamlı ilişki saptandı ($p<0,05$). Başvuru günü CO'nun yükselmesi başvuru riskini azalttığı ($p<0,05$), geri kalan günlerde başvuru riskinin değişmediği saptandı ($p>0,05$) (Tablo 19).

Tablo 19. Pnömoni Sebebiyle Başvuru Öncesi 4 Günün Parçacık Madde (PM) Durumu

| | 0. Gün OR (Min-Max) | 1 Gün Öncesi OR (Min-Max) | 2 Gün Öncesi OR (Min-Max) | 3 Gün Öncesi OR (Min-Max) | 4 Gün Öncesi OR (Min-Max) |
|-----------------|--------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| PM10 | 1,001 (0,996-1,005) | 0,999 (0,993-1,004) | 1,001 (0,996-1,006) | 0,999 (0,993-1,004) | 1,002 (0,998-1,006) |
| p | 0,799 | 0,654 | 0,727 | 0,646 | 0,300 |
| PM2,5 | 1,004 (0,991-1,016) | 1,002 (0,986-1,018) | 1,002 (0,986-1,018) | 1,008 (0,992-1,024) | 0,997 (0,985-1,009) |
| p | 0,562 | 0,801 | 0,801 | 0,345 | 0,623 |
| SO ₂ | 0,989 (0,966-1,011) | 0,994 (0,968-1,02) | 1,003 (0,976-1,032) | 1,016 (0,987-1,047) | 1,002 (0,978-1,027) |
| p | 0,324 | 0,649 | 0,819 | 0,285 | 0,871 |
| NO | 1,001 (0,997-1,005) | 1,002 (0,997-1,007) | 1,004 (0,998-1,009) | 1 (0,995-1,005) | 1,004 (1-1,008) |
| p | 0,609 | 0,51 | 0,179 | 0,897 | 0,066 |
| NO ₂ | 1,006 (0,997-1,015) | 0,991 (0,979-1,003) | 1,009 (0,996-1,021) | 0,994 (0,982-1,006) | 1,01 (1-1,019) |
| p | 0,216 | 0,151 | 0,176 | 0,317 | 0,040 |
| NOX | 1,001 (0,998-1,005) | 1 (0,996-1,004) | 1,003 (0,999-1,007) | 0,999 (0,995-1,003) | 1,004 (1-1,007) |
| P | 0,364 | 0,992 | 0,124 | 0,588 | 0,026 |
| CO | 0,985 (0,974-0,997) | 1,005 (0,99-1,019) | 0,994 (0,979-1,008) | 1,004 (0,99-1,019) | 0,99 (0,979-1,002) |
| p | 0,014 | 0,538 | 0,388 | 0,585 | 0,105 |

5. TARTIŞMA

Mevsimsel hastalıklar, hava koşullarında ve mevsim değışikliklerinde ortaya çıkan veya kötüleşen patolojilerdir (90). Meteorolojik faktörlerde meydana gelen değışiklikler genel olarak solunum sistemini etkiler. Özellikle bronşiyal astım, trakeit, bronşit, pnömoni ve diğeri solunum yolları patolojilerine yol açar (91). Meteorolojik faktörler insan vücudunun enfeksiyona direncini düşürerek ve enfeksiyona yol açan patojenlerin yayılımını kolaylaştırmak suretiyle etki ederler (92, 93). Pereira ve ark. yaptıkları çalışmada pnömoni sıklığının, mevsimsel değışiklik göstermekle birlikte %1,9-12,7 arasında olduğunu bildirmişlerdir (94).

Meteorolojik faktörler; termal stresin membranlardaki geçirgenliğini ve kılcal direncini değıştirmekte, terleme ve buharlaşma oranını etkileyerek cildi enfeksiyonlara karşı korumasız hale getirmekte, burun mukozasında mikrofizilere yol açmakta, periferik kan damarlarının daralmasına neden olarak hipoksiye yol açmakta ve solunum yolundaki siliyer hareketleri de engelleyerek vücut direncini bozmaktadırlar (93). Mikroorganizmalar ve virüslerin hayatta kalma süresini uzatarak ve bulaşıcı ajanların atmosfer içerisindeki yayılımını etkileyerek virülansı artırır (95).

Toplum Kökenli Pnömoni'lerin (TKP) sıklığının yaş ile artış gösterdiği ifade edilmiştir (96). Pereira ve ark. yaptıkları çalışmada pnömonili hastaların %34,5'inin erkek olduğunu ve yaş ortalaması 84 yıl olduğunu ifade etmişlerdir (94). Saballs ve ark. pnömonili hastaların %63,2'sinin kadın olduğunu ve yaş ortalamasının 72,6 olduğunu ifade etmişlerdir (97). Angele ve ark. hücrel bağışıklığın erkeklerde daha fazla baskılandığını ve bu durumun kadınlardaki östrojen ile ilişkili olduğunu bildirilmiştir (42). Cömert ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların yaş ortalamasının 63 yıl ve hastaların %57,6'sının erkek olduğunu bildirmiştir (98). Çalışmamızda hastaların yaş ortalamasının 77,7 yıl olduğu ve %53'ünün erkek olduğu saptandı. İleri yaşlarda artan komorbiditeler (malginite, diyabet, vs.), artan katabolik süreç, azalan metabolik yanıt ve bozulan immün sistem sebebiyle enfeksiyona olan direncin azaldığı yapılan araştırmalarda gösterilmiştir. Kadın popülasyonda östrojenin koruyucu etkisinden dolayı ayrıca, erkeklerde komorbiditelerin daha sık olması ve erkeklerdeki hücrel bağışıklıkların daha düşük olması sebebiyle pnömoni sıklığının daha yüksek olduğu düşünülmektedir.

Saballs ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların %1,9 normal, %77,4 tek lob, %8,5 multilob, %12,3'ünde bilateral, %15,9'unda efüzyon ile birlikte ve %3,7'sinde ampiyem saptandı (97). Durmuş-Koçak ve ark. akciğer grafisinde %27,7 bilateral tutulum ve %22,9 plevral efüzyon saptamışlardır (99). Çalışmamızda hastaların %23'ünde görüntüleme patoloji saptanmazken, %45,3'ünde lobar, %2,8'inde multiple lobar, %12,7'sinde bilateral ve %16,2'sinde pnömoni ve sıvı birlikteliği saptandı. Trakeal dallanmalar ve lobların birbirinden ayrı olması sebebiyle, bulaşan enfeksiyonların genel olarak tek lob ile sınırlı kalmasına sağlamış olabilir.

CURB-65, TKP'de hastalığın ciddiyetini ve hastanın muhtemel klinik sonuçlarını tanımlamasına yardımcı olmak için geliştirilmişlerdir (97, 100, 101). Andersen ve ark. yaptıkları çalışmada CURB-65'in mortalite tahmininde iyi sonuç verdiğini ifade etmişlerdir (102). Pereira ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların CURB-65 skorunun 3 (%38,5) ve 4'te (%53,3) yoğunlaştığını saptamışlardır (94). Bello ve ark. pnömonili hastaların CURB-65 Class 0 (14.72%), CURB-65 Class 1 (27.16%) ve Class 2'de (37.35%) yoğunlaştığını bildirmiştir (103). Cömert ve ark. pnömonili hastaların en sık grup 0 (%23.6) ve grup 1'de (%36.8) yoğunlaştığını bildirmiştir (98). Çalışmamızdaki hastaların en sık CURB-65 Class 1 (%42,8) ve 2'de (%31,4) biriktiği saptandı. Hastaların, daha çok CURB-65 Class 1 ve 2 de yoğunlaşmış olmasının; böbrek fonksiyonlarının ve vital bulgularının ve bilinç düzeylerinin ciddi düzeyde bozulmamasından dolayı olduğu kanısındayız.

Froes ve ark. 2000 ve 2010 yılları arasında TKP bağlı hastaneye yatışların görülme sıklığının son on yılın ilk yarısı ile ikinci yarısı arasında %28,2 arttığını bildirmişlerdir (104). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre TAK'lı olguların yaklaşık %40'ının hastaneye kaldırıldığı ve bu hastaların yaklaşık %10'unun yoğun bakım endikasyonu olduğu görülmektedir (96). Cömert ve ark. yaptıkları çalışma da hastaların CURB-65 göre hastaların %39.6'sına yatış endikasyonu koymuşlar ve %4,5'inin exitus olduğunu ifade etmişlerdir (98). Saballs ve ark. çalışmalarında pnömoniyeye bağlı mortalite oranını %2,8 olarak bildirmiştir (97). Çalışmamızda, hastaların %74'ünün taburcu edilirken, %25,7'sinin yatırıldığı ve mortalite oranının %0,2 olduğu saptandı. Çalışmamızda hastaların CURB-65 skorunun diğer çalışmalara kıyasla düşük olması sebebiyle yatış sıklığının düşük olduğu kanısındayız. Ayrıca çalışmamızdaki hastaların mortalite oranının düşük çıkmasının temel nedeni, sadece AS'de exitus olan hastaların çalışmaya alınması olabilir.

Cömert ve ark. yaptıkları çalışmada hastalarda rastlanan en sık akciğer patolojisinin KOAH (%18,8) olduğunu bildirmiştir (98). Saballs ve ark. tüm komorbiditeler arasında en sık komorbiditenin KOAH (%45,8) olduğunu belirtmiştir (97). Durmuş-Koçak ve ark. yaptıkları çalışmada pnömonili hastalarda KOAH görülme sıklığının %25,3 olduğunu ifade etmişlerdir (99). Lin ve ark. KOAH'lı hastalarda meteorolojik faktörlerin enfeksiyonu tetiklediğini ifade etmiştir (105). Çalışmamızda dahil edilen hastalarımızın %61,3'ünde KOAH/Astım/IPF gibi komorbid akciğer hastalığı olduğu belirlendi. Toplumumuzda yaygın sigara kullanımı, çalışmanın yapıldığı bölgedeki yoğun hava kirliliği ve KOAH'ın yol açtığı solunum yolu immün sistemindeki bozukluklar sebebiyle TKP sıklığının artmış olmasına bağlı olarak; pnömonili olgularda KOAH sıklığının yüksek olduğu kanısındayız.

Budnevsky ve ark. şiddetli aneminin, doku düzeyinde hipoksiye yol açarken, akciğer enfeksiyonlarında gelişen hiperkapninin kemik iliğindeki kırmızı kan hücrelerinin olgunlaşmasını yavaşlattığını belirtmişlerdir (106). Xu ve ark. yaptıkları çalışmada pnömonili hastalarda hemoglobin değerinin anlamlı olarak düşük olduğunu ifade etmiştir (107). Karadağ-Öncel ve ark. yaptıkları çalışmada hemoglobin değeri ve pnömoni sebebiyle yatan hasta, taburcu edilen hasta ve kontrol grupları arasında fark olmadığını belirtmişlerdir (108). Hussain ve ark. çocuklarda yaptığı çalışmada demir eksikliği olan çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonu yatkınlığının arttığını ve anemi seviyesinin klinik kötülüğü arasında pozitif yönlü bir ilişki olduğunu ifade etmişlerdir (109). Romero-Espejel ve ark. yaptıkları çalışmada *S. pneumoniae* ile hemoglobinin aynı ortama konulduğunda, bakterinin üremesinde artış olduğunu ifade etmiştir (110). Kadın popülasyonda hemoglobinin normal değeri, erkeklerden düşüktür (111). Çalışmamızda hemoglobin değeri 12,9 mg/dl olarak saptanmış olup; erkek hastalarda kadın hastalara oranla yüksek, CURB-65 Class 5 olan olan hastalarda düşük, yatışı yapılan hastalarda hemoglobin değeri yüksek saptandı. Hemoglobin değerimizin kadınlarda normal aralık içindeyken, erkek popülasyonda düşük olması pnömoninin erkeklerde daha sık görülmesine bağlanabilir.

Xu ve ark. yaptıkları çalışmada pnömonili hastalarda lökosit değerinin yüksek olduğunu ifade etmiştir (107). Pan ve ark. iltihabi reaksiyonlarda nötrofiller düşük integrin düzeyi seviyelerine rağmen, endotelial hücrelere yapışmak kaydıyla fonksiyon gösterirler görüşünü savunmaktadırlar (112). Yaşlı popülasyonda pnömonide uygunsuz lökosit yanıtı olabileceği ifade edilmiştir (113). Genel olarak viral pnömonilerde lökosit sayısının on

binden düşük iken, bakteriyel enfeksiyonlarda on beş binden fazla olduğu ifade edilmiştir (114). Karadağ-Öncel ve ark. yaptıkları çalışmada yatan hastalarda lökosit yüksekliği olduğunu ifade etmiştir (108). Liapikou ve ark. yoğun bakıma yatan hastalar ve taburcu edilen pnömonili hastalarda lökosit sayısının değişmediğini ifade etmişlerdir (115). Bello ve ark. lökosit sayısının kısa, orta ve uzun vadeli mortaliteyi tahmin edemediğini ifade etmiştir (103). Ayrıca Maes ve ark. lökosit, nötrofil, monosit, lenfosit değerlerinin yıl içinde mevsimsel değişiklik gösterdiğini ifade etmişlerdir (116). Çalışmamızda lökosit değeri ortancası 9890 mm^3 , nötrofil değeri ortancası 7360 mm^3 ve lenfosit değeri ortancası 1350 mm^3 olarak saptandı. Erkek hastalarda lökosit ve nötrofil değerleri yüksek iken, lenfosit değeri düşüktü. CURB-65 skoru yüksek olan hastalarda lökosit ve nötrofil değerleri yüksek saptandı. Yatırılan hastalarda lenfosit değerleri yüksek iken; lökosit ve nötrofil değerleri düşük olarak saptandı. Çalışmamızda hastaların pnömoni etkenlerine yönelik (viral, bakteriyel vb) bir istatistik değerlendirme olmamakla beraber; çalışmamızdaki hastalarda ciddi bir lökositoz saptanmaması, popülasyon içerisinde viral patojenlerin yol açtığı pnömoni olgu sayısının yüksek olması sebebiyle olabilir. Erkek hastalarda nötrofil ve lökosit sayısı yüksek iken, kadın popülasyonda lenfosit hakimiyeti olması; erkek popülasyonda bakteriyel pnömoni sıklığının yüksek iken, kadın popülasyonda viral pnömoni sıklığının yüksek olduğu şeklinde yorumlanabilir. CURB-65 skoru yüksek olan hastalarda lökosit ve nötrofilin fazla olması enfeksiyon yükünün fazla olmasına bağlanabilir.

Trombositlerin TKP'li hastalarda arttığı ve prognozu belirlemede önemli olduğu ifade edilmiştir (117, 118). Xu ve ark. yaptıkları çalışmada pnömonili hastalarda trombosit değerinin anlamlı düşük olduğunu ve bu düşüklüğün hastanın kliniği ile doğru orantılı olduğunu ifade etmiştir (107). Mirsaeidi ve ark. çalışmasında TKP'li hastalarda ilk tam kan testi değerlendirirken, anormal trombosit sayısının, anormal lökosit sayısından daha anlamlı olduğunu ifade etmişlerdir (119). Page ve ark. trombositlerin pnömoni gibi iltihabi olaylarda düşüklük gösterdiğini ve olan trombositlerin fonksiyonlarını yerine tam manasıyla getiremediğini ifade etmiştir (120). Trombositlerin fonksiyon yetersizliğinde intravasküler yapışma ve kemotaksisin bozulması, hücrel immünitinin bozulması görülür (120). Liapikou ve ark. yoğun bakıma yatan hastalar ve taburcu edilen pnömonili hastalarda trombosit değerlerinin değişmediğini ifade etmişlerdir (115). Karadağ-Öncel ve ark. pnömonilerde yaptıkları çalışmada trombosit düzeyi ile; yatış, ayaktan taburcu ve

kontrol grupları arasında bir ilişki olmadığını ifade etmişlerdir (108). Trombositlerde P-Rex/Vav faktörünün, nötrofillerin intravasküler yapışmasını sağlayan kritik faktör olduğu gösterilmiştir (120). Bello ve ark. trombosit sayısının kısa, orta ve uzun vadeli mortaliteyi tahmin edemediğini ifade etmiştir (103). Çalışmamızda MPV ortalaması 221.000 mm³ olarak saptandı. Trombosit sayısının cinsiyet ile değiştiği; CURB-65 ve yatış ile arasında ilişki olmadığı saptandı. Trombosit sayısının klinik göstermede bir parametre olmadığı kanısındayız.

Robbins ve ark. MPV ve enfeksiyon arasında iki türlü ilişki olduğunu bildirmiştir. Bunlardan ilki sepsise giderken MPV'nin artacağı, ikincisi ise enfeksiyon oranının azalması ile gelişecek trombositopeniye bağlı olarak MPV'nin azalmasıdır (96). Gölcük ve ark. yaptıkları çalışmada MPV'nin AS'ye başvuran TKP'li hastalarda mortalite ve hastalığın ciddiyeti göstermede etkili olduğunu ifade etmiştir. Aynı çalışmada MPV'nin mortaliteyi tahmin etmede CURB-65'i güçlendirebileceğini ifade etmiştir (121). Karadağ-Öncel ve ark. yaptıkları çalışmada MPV'nin şiddetli pnömonilerde düştüğünü ifade etmişlerdir (108). Bello ve ark. MPV'nin kısa, orta ve uzun vadeli mortaliteyi tahmin edemediğini ifade etmiştir (103). Çalışmamızda MPV ortalaması 8,3 fL olarak saptandı. MPV'nin cinsiyet, CURB-65 ve yatış ile arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı. Çalışmamızda hasta popülasyonumuzda değişik ağırlıkları olan vakaların olması ve vakalara verilen önceki tedavilerin bilinmemesi sebebiyle MPV değerinin normal aralıkta olduğu kanısındayız. Etken mikroorganizmaların farklı olabileceği ve bu mikroorganizmaların MPV üzerine olan etkilerinin tam olarak bilinmemesi, hastalık süresinin bilinmemesi ve hastalara başvuru öncesi almış oldukları tedaviler olabileceğinden dolayı bu konuda yorum yapmanın güç olduğu kanısındayız. Bununla birlikte pnömonide, MPV'nin klinik bir gösterge olmadığı kanısındayız.

Gölcük ve ark. yaptıkları çalışmada RDW'nin AS'ye başvuran TKP'li hastalarda mortalite ve hastalığın ciddiyeti göstermede etkili olmadığını ifade etmiştir (121). Chen ve ark. RDW'nin gram-negatif bakteriyemi, Toplum Kökenli Pnömoni, ağır sepsis ve septik şokta olan hastalarda mortalitenin bağımsız bir göstergesi olduğu bulunmuştur (122-125). Bello ve ark. RDW ve CURB-65 arasında bir ilişki olsa da mortaliteyi tahmin etmede yetersiz kaldığını ifade etmiştir (103). Çalışmamızda ortalama RDW değeri %15,5 saptandı. RDW'nin cinsiyet ile ilişkisi saptanmazken, CURB-65 skoru yükseldikçe RDW'nin yükseldiği saptandı. RDW düzeyi yatırılan hastalarda anlamlı olarak düşük

saptandı. Her iki cinsin benzer stres faktörlerine maruz kalması sebebiyle RDW açısından cinsiyetler arasında farklılık olmadığı kanısındayız. Klinik olarak kötüleşen hastalarda artan oksidatif stres sebebiyle, kemik iliğinin üretime zorlanmasına bağlı olarak RDW düzeylerinde yükselme olduğu kanısındayız.

Bekdas ve ark. nötrofil ve lökosit oranının viral, bakteriyel ayırıcı tanısında ve kompilasyonları öngörmeye kullanılabileceğini ifade etmiştir (118). Çalışmamızda NLR değeri 5,5 olup, erkeklerde, CURB-65 skoru yüksek olanlarda anlamlı olarak yüksek ve ayaktan taburcu edilenlerde NLR değeri anlamlı olarak düşüktü.

Page ve ark. trombositlerin hemostazdaki rollerinden bağımsız olarak, iltihabi durumlarda lökosit kemotaksisini teşvik ettiğini göstermiştir (120). Trombosit bu fonksiyonu dolaşan lökositlerin ve çözünebilir faktörlerin salgılanması ile gerçekleştirmektedir (120). Trombosit aktivasyonu ve nötrofil LFA1 yüzey seviyelerinin birlikte çalıştığını, ayrıca ortak özelliklere sahip olduğunu ifade etmiştir (120). Pan ve ark. yaptıkları çalışmada, Pnömonide trombosit fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak, hava yolu duvarlarına lökosit göçünün kaybının olduğunu göstermiştir (112). Keane ve ark. yaptıkları çalışmada trombositlerin *S. pneumoniae* ile olan ilişkisinin, *S. pneumoniae*'yi azalttığını ve ortama lökosit kemotaksisini sağladığını ifade etmiştir (126). Kornerup ve ark. trombositlerin, hem trombosit ve nötrofil aktivasyonu, hem de trombosit nötrofil konjugatların oluşumunu indükleyerek sinerji oluşturduğunu göstermiştir (117). Çalışmamızda PLR'nin 166,2 olduğu; PLR ve cinsiyet açısından fark olmadığı, CURB-65 yüksek olan bireylerde PLR'nin yüksek, yatırılan hastalarda PLR değeri anlamlı olarak düşük olduğu görüldü. Her ne kadar trombosit fonksiyonun lenfositler ile ilişkisi olsa da asıl etkinliğini nötrofiller üzerinden gerçekleştirdiği aşıkardır. Trombosit değerlerinin gruplar arasında benzer olması sebebiyle, bu değerlen lenfosit düzeyinin tersini yansıttığı kanısındayız.

Hava sıcaklığının düşmesi ile solunum yolu enfeksiyon sıklığının arttığı birçok çalışmada gösterilmiştir (10, 105, 127). Lui ve ark. hava sıcaklığı ve solunum sistemi hastalıklarının görülme sıklığı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ifade etmiştir (128). Gautret ve ark. viral solunum yolu enfeksiyon sıklığının soğuk havalarda arttığını ifade etmiştir (129). Pica ve ark. solunum yolu enfeksiyonuna yol açan virüslerin, soğuk havalarda enfeksiyon riskini artırdığını ifade etmiştir (130). Borges ve ark. yaptıkları

çalışmada *M.cataralis*'in yol açtığı pnömonilerin hava sıcaklığı ile değiştiğini kış aylarında sıklığının arttığını ifade etmişlerdir. İzole edilen en sık mikroorganizmaların *S.pneumoniae* *H. influenzae* olduğunu saptamıştır (131). Nascimento-Carvalho ve ark. *M.cataralis*in sıcaklık ile ilişkisini saptamıştır (132). Pnömonokok enfeksiyon sıklığı ve bu nedenle yatan hasta oranının kış aylarında arttığını ifade etmiştir (133, 134). İnfluenza A virüsünün izlediği lipid zarflı Solunum sinsityal virüsünün görülme sıklığının yüksek olduğu gösterilmiştir (95). İnfluenza virüsünün soğuk, kuru koşullarda havada hızlı şekilde yayılırken, 30°C'den yüksek sıcaklıklarda tamamen inaktif olduğu belirtilmiştir (95). Çalışmamızda hava sıcaklığının düşük ve yüksek olduğu dönemlerde; pnömoni nedeni başvuru sıklığının arttığı saptandı. 4 gün öncesinin en düşük sıcaklığı ile pnömoni sıklığı arasında anlamlı ilişki saptandı. Azalan sıcaklık sebebiyle mikroorganizmaların üreme sıklığı ve virülansın artması, hastaların ise immün sisteminde bir zayıflama olabilir. Soğuk sebebiyle azalan mukosilier hareket, membran geçirgenliğindeki değişim gibi faktörlerin pnömoni sıklığını arttırabilir. Ayrıca mikroorganizmaların bir inkübasyon süresi olması sebebiyle, pnömoninin başlamasının 4 gün sürdüğü kanısındayız.

Liu ve ark. düşük nem oranının bulaşıcı solunum yolu hastalıklarının gelişmesini artırdığını ifade etmiş, alt solunum yolu enfeksiyonuna bağlı hastaneye yatış sayısı ile pozitif korelasyon olduğunu göstermiştir (128). Nem dahil olmak üzere iklimsel faktörlerle klinik hastalıklar arasındaki korelasyon üzerine yapılan bir çalışma, üst ve alt solunum yolu enfeksiyonlarının nem ile olumsuz olarak ilişkili olduğunu tespit edilmiştir (135). Borges ve ark. yaptıkları çalışmada *M.cataralis*'in yol açtığı pnömonilerin nem ile sıklığının arttığını ifade etmişlerdir (131). Nascimento-Carvalho ve ark. *M.cataralis*in nem ile ilişkisini saptamıştır (132). İnfluenza virüs gibi zarflı virüsler üreme için %20-30 gibi bir neme ihtiyaç duyarlar, yüksek nemli (%50-70) havalarda sadece sağ kalabilirler (95). Çalışmamızda yüksek nemli dönemlerde, pnömoni sıklığının arttığı saptandı. 2. gün öncesinin en yüksek nem oranı ve pnömoni sıklığı arasında ilişki saptandı. Artan nem oranı bazı mikroorganizmaların üremesi için uygun olsa da, bazı mikroorganizmalarında yüksek nem oranlarında daha rahat ürediği kanısındayız. Ayrıca artan nem oranı solunum sisteminde mukosilyer aktiviteyi bozduğu ve mikroorganizmalar için uygun ortam yaratabilmektedir. Mikroorganizmaların uygun ortamda bile inkübasyon periyodu geçmeden enfeksiyon oluşturmadığı, ortamın uygun olması sebebiyle bu sürenin 2 gün olduğu kanısındayız.

Shaman ve ark. yaptıkları çalışmada düşük basınçlı bölgelerde virüs yayılımının ve hayatta kalmasının daha kolay olduğunu ifade etmiştir (136). Yang ve ark. basıncın düşük olduğu alt tropik bölgelerdeki sıcak ve nemli günlerde kişilerin solunum yolu enfeksiyonlarına karşı dikkatli olması gerektiğini vurgulamaktadır (137). Liu ve ark. atmosferik basıncın alt solunum yolu enfeksiyonuna bağlı hastaneye yatış sayısı ile pozitif korelasyonu olduğunu göstermiştir (128). Çalışmamızda deniz seviyesindeki basıncın en yüksek olduğu günlerde; yüksek basınç düzeylerinde pnömoni sıklığının arttığı saptandı. 2. gün öncesinin en düşük basınç düzeyi ve pnömoni sıklığı arasında ilişki saptandı. Artan basınç düzeylerinde nem ve sıcaklığa bağlı olarak mikroorganizmanın etkinliği ve vücudun verdiği reaksiyonun değiştiği kanısındayız.

Duprel çalışmasında nem ve hava sıcaklığı kadar olmasa da, yağışlı hava pnömoni sıklığını değiştirdiğini ifade etmiştir (138). Liu ve ark. yağış miktarının pnömoni ile ilişkili olduğunu ifade etmişlerdir (128). Çalışmamızda yağmur olan günlerde pnömoni sıklığının anlamlı olarak arttığı saptandı. Bu durum; yağışlı günlerdeki hava sıcaklığı, basınç ve nem değişimlerine bağlı olabilir.

Liu ve ark. rüzgarın pnömoni ile ilişkili olmadığını ifade etmişlerdir (128). Çalışmamızda başvurudan önceki 4 günlük dönemde rüzgar ile başvuru sıklığı arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Bunun temel sebebi rüzgarın mikroorganizma veya birey üzerine uzun süreli bir etkisinin olmaması olabilir.

Tuan ve ark. PM'nin soğuk aylarda düzeyinin arttığını ve solunum sistemi patolojilerinde aktif rol oynadığını ifade etmiştir (139). Hapoo ve ark. PM emisyonuyla, artmış iltihaplanma aktivitesi, muhtemelen immün süpresör etkilerinden dolayı enfeksiyona olan yanıtın azaldığını tespit etmiştir (140). PM ile yapılan çalışmalarda; hava kirliliğine sebep olan partiküllerin solunum yollarında ve alveollerdeki epitele yapışarak biyolojik membranlar ve hücre sel bariyerleri bozmak suretiyle enflamatuvar ve anti inflamatuvar etki gösterdiği belirlenmiştir (140, 141). Lin ve ark. yaptıkları çalışma da PM 2,5 hava kirliliğinde hem enfeksiyon riskinin arttığını, hem de solunumsal mortalitenin arttığını ifade etmişlerdir (105). Aynı çalışma da PM dışındaki (NO₂, SO₂ ve O₃) gazların solunumsal enfeksiyonları çok az etkilediğini belirtmişlerdir (105). Okul çağı çocukları sınıflarda hava sirkülasyon derecesinin az olması sebebiyle, solunum hastalığının görülme sıklığının arttığı ifade edilmiştir (142). Çalışmamızda PM sayısı artıkça pnömoni sıklığının

arttığı, ancak bu farkın PM10 için anlamlı olduğu belirlendi. Geçmiş günlerdeki PM düzeyi ile pnömoni sıklığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Artan partiküllerin epitelleri yapışarak, mukosilier aktivitede ve biyolojik membranlarda bozulmaya yol açması nedeniyle immün sistemi zayıflattığı ve mikroorganizmaların daha rahat yerleşmektedir. PM ölçümlerinin sık aralıkla değişmemesi sebebiyle geçmiş günler ve pnömoni arasında anlamlı bir ilişki çıkmadığı kanısındayız.

Tuan ve ark. SO₂'nin soğuk aylarda pik konsantrasyonlara ulaşarak solunum yolu enfeksiyonu sıklığını artırdığını ifade etmişlerdir (139). Lin ve ark. SO₂ düzeyinin solunum yolu enfeksiyonları için anlamsız düzeyde etki ettiğini belirtmişlerdir (105). Çalışmamızda SO₂ düzeyi ve pnömoni arasında ve geçmiş günlerdeki SO₂ düzeyi ve pnömoni arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Her ne kadar bazı mikroorganizmaların üremesi SO₂ varlığında artsa da, doğada bulunan SO₂ düzeyinin çok düşük olması sebebiyle pnömoni varlığı üzerine etkisi olmadığı kanısındayız.

NO, NO₂ ve NOX gibi maddeler özellikle araç egzozlarından çıkan zehirli gazların meydana getirdiği ve ozon oluşumuna yol açan kimyasal maddelerdir (139, 143). Güçlü bir oksidan kirleticisi olan ozon, solunum yollarındaki enfeksiyon ve iltihaplanmaya duyarlılığının artmasına yol açar (142, 144-146). Chiu ve ark. yaptıkları çalışmada hem sıcak hem de soğuk günlerde pnömoni nedeniyle hastaneye kabullerde ozon maruziyetinin rol oynadığını ifade etmiştir (147). Ozonun solunum yolu enfeksiyonları ile ilişkisinin olmadığını gösteren çalışmalarda mevcuttur (9, 148). Negrisoni ve ark. kent düzeyindeki pnömoni sıklığının ozon ile ilişkili olduğu saptanmıştır (149). Çalışmamızda NO₂, NO ve NOX düzeyi yüksek olan hastalarda pnömoni sıklığı anlamlı olarak yüksekti. 4. gün önceki NO ve NOX düzeyleri ve pnömoni sıklığı arasında anlamlı ilişki saptandı. Oluşan zehirli gazların solunum yollarındaki hücrelerin membran yapısını, hücre zarındaki pompa yapılarını ve enerji sistemini bozması sebebiyle hücrelere hasar verdiği, bu nedenle enfeksiyon riskini artırmaktadır. Bu toksitenin hücre içerisinde belirli bir seviyeye gelmeden etki etmediği ve mikroorganizmaların inkübasyon periyodunun geçmeden pnömoni oluşturmaması sebebiyle 4 gün gibi bir süre aldığı kanısındayız.

Tuan ve ark. CO'nun kış aylarında konsantrasyonlarının artmasının ve enfeksiyonlara yol açtığını ifade etmişlerdir (139). Fusco ve ark. CO salınımının yüksek olduğu aylarda astım, KOAH ve pnömoni sıklığının arttığını belirtmiştir. Ayrıca solunum

yollarının en büyük kirleticisinin CO olduğu belirtilmiştir (150). Shvedova ve ark. karbon partiküllerin farekse olan toksik etkisine benzer bir etkinin pulmoner toksiteye yol açtığını savunmuşlardır (151). Çalışmamızda CO düzeyi yüksek olan hastalarda pnömoni sıklığı anlamlı olarak yüksekti. Geçmiş günlerdeki CO düzeyinin pnömoni ile ilişkisi saptanmadı. Karbonmonoksitin özellikle doku düzeyinde hipoksi yapması ve hücrelerdeki enerji sistemini etkilemesi nedeniyle hücrelere hasar verdiği, bu nedenle enfeksiyona yatkınlığı artırmaktadır. Özellikle kış aylarında ortamdaki CO gazının belirli bir düzeyin altına inmemesi sebebiyle toksitenin kronik olduğu ve günden etkilenmediği kanısındayız.

6. SONUÇLAR

Çalışmaya dahil edilen 2606 hastanın yaş ortalaması $77,7 \pm 7,6$ yıl olup, %53,2'si erkekti. Görüntüleme en sık rastlanan lezyon lobar pnömoni (%45,3) idi. Hastalar CURB-65 skoru genel olarak Class 1 veya 2'deydi. Hastaların %61,1'inde komorbid akciğer hastalığı mevcuttu. Hastaların %74'ü taburcu edildi.

Cinsiyetin; hemoglobin, nötrofil/lökosit, nötrofil/lenfosit oranı, lenfosit ve trombosit düzeyleri ile ilişkisi varken ($p < 0,05$); MPV, RDW ve trombosit/lenfosit oranı ile ilişkisi yoktu.

Hemoglobin, lökosit, lenfosit, nötrofil, RDW, NLR ve PLR düzeylerinin CURB-65 ile arasındaki ilişki anlamlıyken; MPV ve trombosit düzeylerinin CURB-65 ile ilişkisi saptanmadı.

Hemoglobin, lökosit, lenfosit, nötrofil, RDW, NLR ve PLR düzeylerinin hastanın yatış durumu ile ilişkisi varken; MPV ve trombosit düzeylerinin yatış durumu ile ilişkisi saptanmadı.

Sıcaklığın yüksek ve düşük olduğu dönemlerde pnömoni sebebiyle başvuru gün sayısının düşük hava sıcaklığı ile ilişkisi anlamlıydı. Sıcaklığın orta olduğu dönemlerde pnömoni sebebiyle başvuru gün sayısı ile sıcaklık arasında ilişki saptanmadı. Pnömoni sebebiyle başvuru gün sayısının yüksek nem oranlarının ilişkisi saptandı. Deniz seviyesi basıncının yüksek olduğu dönemlerde, pnömoni sebebiyle başvuru gün sayısının yüksek basınç oranları ile ilişkisi saptandı. Deniz seviyesi basıncının normal ve düşük olduğu dönemlerde; pnömoni sebebiyle başvuru gün sayısının basınç düzeyleriyle arasında ilişki saptanmadı. Yağmur olan günlerde, pnömoniyle başvuru gün sayısı anlamlı olarak yüksekti.

PM10, NO, NO₂, NOX ve CO düzeylerinin yüksek olduğu dönemlerde pnömoni sebebiyle başvuru gün sayısının artışı saptandı. PM2,5 ve SO₂ düzeylerinin ve pnömoni sebebiyle başvuru gün sayısı arasında ilişki saptanmadı. 4 gün önce sıcaklık, NOX, NO₂, CO değeri; 2 gün önce nem ve deniz seviyesi basıncının pnömoni ile başvuru hasta sayısını etkilediği belirlendi. Diğer zaman dilimindeki faktörlerin, pnömoni ile başvuru hasta sayısını etkilemediği belirlendi.

Sonuç olarak iklimsel (sıcaklık, nem, basınç düzeyleri, yağmur, vb) ve çevresel faktörlerin (havadaki partiküller, CO, NO, NOX) pnömoni ile başvuran hasta sayısı üzerinde etkili olduğu saptandı.

KAYNAKLAR

1. 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(6):3854-62.
2. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax*. 2012;67(1):71-9.
3. Schnoor M, Hedicke J, Dalhoff K, Raspe H, Schafer T. Approaches to estimate the population-based incidence of community acquired pneumonia. *J Infect*. 2007;55(3):233-9.
4. Ewig S, Birkner N, Strauss R, Schaefer E, Pauletzki J, Bischoff H, et al. New perspectives on community-acquired pneumoniae in 388 406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality. *Thorax*. 2009;64(12):1062-9.
5. Edirne T, Edirne Y, Atmaca B, Keskin S. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi acil servis hastalarının özellikleri. *Van Tıp Dergisi*. 2008;15(4):107-11.
6. Sen T, Astarcioglu MA, Asarcikli LD, Kilit C, Kafes H, Parspur A, et al. The effects of air pollution and weather conditions on the incidence of acute myocardial infarction. *The Am J E Med*. 2016;34(3):449-54.
7. Goggins WB, Woo J, Ho S, Chan EY, Chau P. Weather, season, and daily stroke admissions in Hong Kong. *Int J Biometeorolo*. 2012;56(5):865-72.
8. Çevik Y, Doğan NÖ, Daş M, Ahmedali A, Kul S, Bayram H. The association between weather conditions and stroke admissions in Turkey. *Int J of Biometeorolo*. 2015;59(7):899-905.
9. Liu L, Poon R, Chen L, Frescura A-M, Montuschi P, Ciabattini G, et al. Acute effects of air pollution on pulmonary function, airway inflammation, and oxidative stress in asthmatic children. *Environ Health Perspect*. 2009;117(4):668.

10. Lin H, Zhang Y, Xu Y, Xu X, Liu T, Luo Y, et al. Temperature changes between neighboring days and mortality in summer: a distributed lag non-linear time series analysis. *PloS one*. 2013;8(6):e66403.
11. File TM, Jr., Marrie TJ. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults. *Postgrad Med*. 2010;122(2):130-41.
12. Marrie TJ, Huang JQ. Epidemiology of community-acquired pneumonia in Edmonton, Alberta: an emergency department-based study. *Can Respir J*. 2005;12(3):139-42.
13. Jansen AG, Rodenburg GD, de Greeff SC, Hak E, Veenhoven RH, Spanjaard L, et al. Invasive pneumococcal disease in the Netherlands: Syndromes, outcome and potential vaccine benefits. *Vaccine*. 2009;27(17):2394-401.
14. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963):117-71.
15. Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax*. 2009;64 Suppl 3:iii1-55.
16. Pletz MW, von Baum H, van der Linden M, Rohde G, Schutte H, Suttorp N, et al. The burden of pneumococcal pneumonia - experience of the German competence network CAPNETZ. *Pneumologie*. 2012;66(8):470-5.
17. Webb BJ, Dascomb K, Stenehjem E, Dean N. Predicting risk of drug-resistant organisms in pneumonia: moving beyond the HCAP model. *Respir Med*. 2015;109(1):1-10.
18. von Baum H, Welte T, Marre R, Suttorp N, Luck C, Ewig S. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia revisited within the German Competence Network for Community-acquired pneumonia (CAPNETZ). *BMC Infect Dis*. 2009;9:62.

19. Dumke R, Schnee C, Pletz MW, Rupp J, Jacobs E, Sachse K, et al. *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia* spp. infection in community-acquired pneumonia, Germany, 2011-2012. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(3):426-34.
20. Principi N, Esposito S. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae*: its role in respiratory infection. *J Antimicrob Chemother.* 2013;68(3):506-11.
21. von Baum H, Ewig S, Marre R, Suttorp N, Gonschior S, Welte T, et al. Community-acquired *Legionella pneumoniae*: new insights from the German competence network for community acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2008;46(9):1356-64.
22. Johansson N, Kalin M, Tiveljung-Lindell A, Giske CG, Hedlund J. Etiology of community-acquired pneumonia: increased microbiological yield with new diagnostic methods. *Clin Infect Dis.* 2010;50(2):202-9.
23. Bierbaum S, Konigsfeld N, Besazza N, Blessing K, Rucker G, Kontny U, et al. Performance of a novel microarray multiplex PCR for the detection of 23 respiratory pathogens (SYMP-ARI study). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012;31(10):2851-61.
24. Alcon A, Fabregas N, Torres A. Pathophysiology of pneumonia. *Clin Chest Med.* 2005;26(1):39-46.
25. Ubeda C, Pamer EG. Antibiotics, microbiota, and immune defense. *Trends Immunol.* 2012;33(9):459-66.
26. Sligl WI, Marrie TJ. Severe community-acquired pneumonia. *Crit Care Clin.* 2013;29(3):563-601.
27. Waterer GW, Kessler LA, Wunderink RG. Delayed administration of antibiotics and atypical presentation in community-acquired pneumonia. *Chest.* 2006;130(1):11-5.
28. Eccles S, Pincus C, Higgins B, Woodhead M. Diagnosis and management of community and hospital acquired pneumonia in adults: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2014;349:g6722.

29. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, 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 Suppl 2:S27-72.
30. Marrie TJ. Pneumococcal pneumonia: epidemiology and clinical features. *Semin Respir Infect.* 1999;14(3):227-36.
31. Schulte B, Eickmeyer H, Heininger A, Juretzek S, Karrasch M, Denis O, et al. Detection of pneumonia associated pathogens using a prototype multiplexed pneumonia test in hospitalized patients with severe pneumonia. *PLoS One.* 2014;9(11):e110566.
32. Hatipoğlu ON. Pnömonilerde ayırıcı tanı. *Toraks Dergisi.* 2001;2(1):61-8.
33. 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(2):358-63.
34. Chavez MA, Shams N, Ellington LE, Naithani N, Gilman RH, Steinhoff MC, et al. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis. *Respir Res.* 2014;15:50.
35. Farr BM, Bartlett CL, Wadsworth J, Miller DL. Risk factors for community-acquired pneumonia diagnosed upon hospital admission. *British Thoracic Society Pneumonia Study Group.* *Respir Med.* 2000;94(10):954-63.
36. Kaplan V, Angus DC, Griffin MF, Clermont G, Scott Watson R, Linde-Zwirble WT. Hospitalized community-acquired pneumonia in the elderly: age- and sex-related patterns of care and outcome in the United States. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(6):766-72.
37. Riquelme R, Torres A, El-Ebiary M, de la Bellacasa JP, Estruch R, Mensa J, et al. Community-acquired pneumonia in the elderly: A multivariate analysis of risk and prognostic factors. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154(5):1450-5.

38. Cabre M, Serra-Prat M, Bolibar I, Pallares R. [Prognostic factors of community acquired pneumonia in very old patients]. *Med Clin (Barc)*. 2006;127(6):201-5.
39. Niederman MS, Ahmed QA. Community-acquired pneumonia in elderly patients. *Clin Geriatr Med*. 2003;19(1):101-20.
40. Kothe H, Bauer T, Marre R, Suttorp N, Welte T, Dalhoff K. Outcome of community-acquired pneumonia: influence of age, residence status and antimicrobial treatment. *Eur Respir J*. 2008;32(1):139-46.
41. Restrepo MI, Mortensen EM, Velez JA, Frei C, Anzueto A. A comparative study of community-acquired pneumonia patients admitted to the ward and the ICU. *Chest*. 2008;133(3):610-7.
42. Angele MK, Frantz MC, Chaudry IH. Gender and sex hormones influence the response to trauma and sepsis: potential therapeutic approaches. *Clinics (Sao Paulo)*. 2006;61(5):479-88.
43. Mortensen EM, Cornell J, Whittle J. Racial variations in processes of care for patients with community-acquired pneumonia. *BMC Health Serv Res*. 2004;4(1):20.
44. Oliver MN, Stukenborg GJ, Wagner DP, Harrell FE, Jr., Kilbridge KL, Lyman JA, et al. Comorbid disease and the effect of race and ethnicity on in-hospital mortality from aspiration pneumonia. *J Natl Med Assoc*. 2004;96(11):1462-9.
45. Kohlhammer Y, Schwartz M, Raspe H, Schafer T. [Risk factors for community acquired pneumonia (CAP). A systematic review]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2005;130(8):381-6.
46. Almirall J, Bolibar I, Balanzo X, Gonzalez CA. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults: a population-based case-control study. *Eur Respir J*. 1999;13(2):349-55.
47. Klare B, Kubini R, Ewig S. [Risk factors for pneumonia in patients with cardiovascular diseases]. *Pneumologie*. 2002;56(12):781-8.

48. Ruiz M, Ewig S, Torres A, Arancibia F, Marco F, Mensa J, et al. Severe community-acquired pneumonia. Risk factors and follow-up epidemiology. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160(3):923-9.
49. Kornum JB, Thomsen RW, Riis A, Lervang HH, Schonheyder HC, Sorensen HT. Type 2 diabetes and pneumonia outcomes: a population-based cohort study. *Diabetes Care.* 2007;30(9):2251-7.
50. Welte T. Risk factors and severity scores in hospitalized patients with community-acquired pneumonia: prediction of severity and mortality. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012;31(1):33-47.
51. Menendez R, Torres A, Zalacain R, Aspa J, Martin Villasclaras JJ, Borderias L, et al. Risk factors of treatment failure in community acquired pneumonia: implications for disease outcome. *Thorax.* 2004;59(11):960-5.
52. Almirall J, Gonzalez CA, Balanzo X, Bolibar I. Proportion of community-acquired pneumonia cases attributable to tobacco smoking. *Chest.* 1999;116(2):375-9.
53. Rautanen A, Mills TC, Gordon AC, Hutton P, Steffens M, Nuamah R, et al. Genome-wide association study of survival from sepsis due to pneumonia: an observational cohort study. *Lancet Respir Med.* 2015;3(1):53-60.
54. Wunderink RG, Waterer GW. Genetics of community-acquired pneumonias. *Semin Respir Crit Care Med.* 2005;26(6):553-62.
55. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med.* 1997;336(4):243-50.
56. Ebell MH. Outpatient vs. inpatient treatment of community-acquired pneumonia. *Am Fam Physician.* 2006;73(8):1425-8.
57. Niederman MS. Recent advances in community-acquired pneumonia: inpatient and outpatient. *Chest.* 2007;131(4):1205-15.

58. Dhawan N, Pandya N, Khalili M, Bautista M, Duggal A, Bahl J, et al. Predictors of mortality for nursing home-acquired pneumonia: a systematic review. *Biomed Res Int.* 2015;2015:285983.
59. El-Solh AA, Alhajhusain A, Abou Jaoude P, Drinka P. Validity of severity scores in hospitalized patients with nursing home-acquired pneumonia. *Chest.* 2010;138(6):1371-6.
60. Ewig S, Torres A. Severe community-acquired pneumonia. *Curr Opin Crit Care.* 2002;8(5):453-60.
61. De Sario M, Katsouyanni K, Michelozzi P. Climate change, extreme weather events, air pollution and respiratory health in Europe. *Eur Respir J.* 2013;42(3):826-43.
62. Hayes D, Jr., Collins PB, Khosravi M, Lin RL, Lee LY. Bronchoconstriction triggered by breathing hot humid air in patients with asthma: role of cholinergic reflex. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185(11):1190-6.
63. Stafoggia M, Forastiere F, Agostini D, Biggeri A, Bisanti L, Cadum E, et al. Vulnerability to heat-related mortality: a multicity, population-based, case-crossover analysis. *Epidemiology.* 2006;17(3):315-23.
64. Scannell C, Chen L, Aris RM, Tager I, Christian D, Ferrando R, et al. Greater Ozone-induced inflammatory responses in subjects with asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154(1):24-9.
65. Balmes JR, Aris RM, Chen LL, Scannell C, Tager IB, Finkbeiner W, et al. Effects of Ozone on normal and potentially sensitive human subjects. Part I: Airway inflammation and responsiveness to Ozone in normal and asthmatic subjects. *Res Rep Health Eff Inst.* 1997(78):1-37; discussion 81-99.
66. Alexis NE, Lay JC, Hazucha M, Harris B, Hernandez ML, Bromberg PA, et al. Low-level Ozone exposure induces airways inflammation and modifies cell surface phenotypes in healthy humans. *Inhal Toxicol.* 2010;22(7):593-600.

67. Orru H, Andersson C, Ebi KL, Langner J, Astrom C, Forsberg B. Impact of climate change on Ozone-related mortality and morbidity in Europe. *Eur Respir J*. 2013;41(2):285-94.
68. Jerrett M, Burnett RT, Pope CA, 3rd, Ito K, Thurston G, Krewski D, et al. Long-term Ozone exposure and mortality. *N Engl J Med*. 2009;360(11):1085-95.
69. Franck U, Odeh S, Wiedensohler A, Wehner B, Herbarth O. The effect of particle size on cardiovascular disorders--the smaller the worse. *Sci Total Environ*. 2011;409(20):4217-21.
70. Tagaris E, Liao KJ, Delucia AJ, Deck L, Amar P, Russell AG. Potential impact of climate change on air pollution-related human health effects. *Environ Sci Technol*. 2009;43(13):4979-88.
71. Ren C, Williams GM, Tong S. Does particulate matter modify the association between temperature and cardiorespiratory diseases? *Environ Health Perspect*. 2006;114(11):1690-6.
72. Shang Y, Sun Z, Cao J, Wang X, Zhong L, Bi X, et al. Systematic review of Chinese studies of short-term exposure to air pollution and daily mortality. *Environ Int*. 2013;54:100-11.
73. Finlay SE, Moffat A, Gazzard R, Baker D, Murray V. Health impacts of wildfires. *PLoS Curr*. 2012;4:e4f959951cce2c.
74. Rappold AG, Stone SL, Cascio WE, Neas LM, Kilaru VJ, Carraway MS, et al. Peat bog wildfire smoke exposure in rural North Carolina is associated with cardiopulmonary emergency department visits assessed through syndromic surveillance. *Environ Health Perspect*. 2011;119(10):1415-20.
75. Behrendt H, Ring J. Climate change, environment and allergy. *Chem Immunol Allergy*. 2012;96:7-14.

76. Cheng MF, Tsai SS, Wu TN, Chen PS, Yang CY. Air pollution and hospital admissions for pneumonia in a tropical city: Kaohsiung, Taiwan. *J Toxicol Environ Health A*. 2007;70(24):2021-6.
77. Medina-Ramon M, Zanobetti A, Schwartz J. The effect of Ozone and PM10 on hospital admissions for pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease: a national multicity study. *Am J Epidemiol*. 2006;163(6):579-88.
78. Zanobetti A, Schwartz J. Air pollution and emergency admissions in Boston, MA. *J Epidemiol Community Health*. 2006;60(10):890-5.
79. Peel JL, Tolbert PE, Klein M, Metzger KB, Flanders WD, Todd K, et al. Ambient air pollution and respiratory emergency department visits. *Epidemiology*. 2005;16(2):164-74.
80. Frumkin H, Hess J, Luber G, Malilay J, McGeehin M. Climate change: the public health response. *Am J Public Health*. 2008;98(3):435-45.
81. Curriero FC, Heiner KS, Samet JM, Zeger SL, Strug L, Patz JA. Temperature and mortality in 11 cities of the eastern United States. *Am J Epidemiol*. 2002;155(1):80-7.
82. Li G, Zhou M, Cai Y, Zhang Y, Pan X. Does temperature enhance acute mortality effects of ambient particle pollution in Tianjin City, China. *Sci Total Environ*. 2011;409(10):1811-7.
83. Mäkinen TM, Juvonen R, Jokelainen J, Harju TH, Peitso A, Bloigu A, et al. Cold temperature and low humidity are associated with increased occurrence of respiratory tract infections. *Respir Med*. 2009;103(3):456-62.
84. Danielides V, Nousia CS, Patrikakos G, Bartzokas A, Lolis CJ, Milionis HJ, et al. Effect of meteorological parameters on acute laryngitis in adults. *Acta Otolaryngol*. 2002;122(6):655-60.
85. Michelozzi P, Accetta G, De Sario M, D'Ippoliti D, Marino C, Baccini M, et al. High temperature and hospitalizations for cardiovascular and respiratory causes in 12 European cities. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179(5):383-9.

86. Papadopoulos NG, Sanderson G, Hunter J, Johnston SL. Rhinoviruses replicate effectively at lower airway temperatures. *J Med Virol.* 1999;58(1):100-4.
87. Arundel AV, Sterling EM, Biggin JH, Sterling TD. Indirect health effects of relative humidity in indoor environments. *Environ Health Perspect.* 1986;65:351-61.
88. Chan PK, Mok HY, Lee TC, Chu IM, Lam WY, Sung JJ. Seasonal influenza activity in Hong Kong and its association with meteorological variations. *J Med Virol.* 2009;81(10):1797-806.
89. Bligh J. The Receptors Concerned in the Respiratory Response to Humidity in Sheep at High Ambient Temperature. *J Physiol.* 1963;168:747-63.
90. D'Amato G, Cecchi L, D'Amato M, Annesi-Maesano I. Climate change and respiratory diseases. *Eur Respir Rev.* 2014;23(132):161-9.
91. de'Donato F, Michelozzi P. Climate change, extreme weather events and health effects. *The Mediterranean Sea: Springer;* 2014. p. 617-24.
92. Mourtzoukou E, Falagas M. Exposure to cold and respiratory tract infections [Review Article]. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007;11(9):938-43.
93. Liu Y, Liu J, Chen F, Shamsi BH, Wang Q, Jiao F, et al. Impact of meteorological factors on lower respiratory tract infections in children. *J Int Med Res.* 2015:0300060515586007.
94. Pereira R, Oliveira S, Almeida A. Nursing home-acquired pneumonia presenting at the emergency department. *Intern Emerg Med.* 2016:1-6.
95. Lowen AC, Mubareka S, Steel J, Palese P. Influenza virus transmission is dependent on relative humidity and temperature. *PLoS Pathog.* 2007;3(10):e151.
96. Robbins G, Barnard DL. Mean platelet volume changes in infection. *J Clin Pathol.* 1983;36(11):1320.

97. Saballs M, Parra S, Sahun P, Pelleja J, Feliu M, Vasco C, et al. HDL-c levels predict the presence of pleural effusion and the clinical outcome of community-acquired pneumonia. *SpringerPlus*. 2016;5(1):1491.
98. Cömert S, Doğan C, Fidan A, Salepçi B, Kıral N, Çağlayan B. Pnömoni Ağırlık Skorlama Sistemlerinin Hastanede Yatarak Tedavi Endikasyonları Açısından Karşılaştırılması. *Turk Toraks Dergisi/Turk Thor J*. 2012;13(4).
99. Durmuş-Koçak N, Solakoğlu-Uçar M. Yatan Hastalarda Pnömoni Ağırlık İndeksi Kullanılarak Pnömoni Tipi ve Şiddetinin Takip Parametrelerine Etkisinin Karşılaştırılması. *Klimik Dergisi*. 2013;26(2):58-63.
100. Upadhyay S, Niederman MS. Biomarkers: what is their benefit in the identification of infection, severity assessment, and management of community-acquired pneumonia? *Infect Dis Clin North Am*. 2013;27(1):19-31.
101. Renaud B, Labarère J, Coma E, Santin A, Hayon J, Gurgui M, et al. Risk stratification of early admission to the intensive care unit of patients with no major criteria of severe community-acquired pneumoniae: development of an international prediction rule. *Crit Care*. 2009;13(2):1.
102. Andersen S, Baunbæk-Knudsen G, Jensen AV, Petersen PT, Rohde G, Ravn P. Performance of early warning score and CURB-65 in predicting severe outcome in community-acquired pneumoniae. *Eur Respir J*. 2016;48(suppl 60):PA4151.
103. Bello S, Fandos S, Lasierra A, Mincholé E, Panadero C, Simon A, et al. Red blood cell distribution width [RDW] and long-term mortality after community-acquired pneumonia. A comparison with proadrenomedullin. *Respir Med*. 2015;109(9):1193-206.
104. Froes F, Diniz A, Mesquita M, Serrado M, Nunes B. Hospital admissions of adults with community-acquired pneumonia in Portugal between 2000 and 2009. *Eur Respir J*. 2013;41(5):1141-6.
105. Lin H, Ma W, Qiu H, Vaughn MG, Nelson EJ, Qian Z, et al. Is standard deviation of daily PM2.5 concentration associated with respiratory mortality? *Environ Pollut*. 2016;216:208-14.

106. Budnevsky AV, Esaulenko IE, Ovsyannikov ES, Labzhaniya NB, Voronina EV, Chernov AV. [Anemic Syndrome in Patients with Community-Acquired Pneumonia]. *Klin Med (Mosk)*. 2016;94(1):56-60.
107. Xu Y, Zhang Y, Jiang F, Zheng H, Zhang Y, Pang G, et al. [Comparison of relevant indicators of coagulation and fibrinolysis in patients with varying severity of community-acquired pneumonia]. *Zhonghua yi xue za zhi*. 2015;95(24):1925-9.
108. Karadag-Oncel E, Ozsurekci Y, Kara A, Karahan S, Cengiz AB, Ceyhan M. The value of mean platelet volume in the determination of community acquired pneumonia in children. *Ital J Pediatr*. 2013;39:16.
109. Hussain SQ, Ashraf M, Wani JG, Ahmed J. Low Hemoglobin Level a Risk Factor for Acute Lower Respiratory Tract Infections (ALRTI) in Children. *J Clin Diagn Res: JCDR*. 2014;8(4):PC01-3.
110. Romero-Espejel ME, Rodriguez MA, Chavez-Munguia B, Rios-Castro E, Olivares-Trejo Jde J. Characterization of Spbhp-37, a Hemoglobin-Binding Protein of *Streptococcus pneumoniae*. *Front Cell Infect Microbiol*. 2016;6:47.
111. Dirican M. Hematolojik parametreler. https://www.google.com.tr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=6&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwi05K2k1aPRAhWbMFAKHShlBeAQFgg6MAU&url=http%3A%2F%2Fbiyokimya.uludag.edu.tr%2FdersMD2.doc&usg=AFQjCNG9LaGpqDYeVz7oe8t1qgyBAT4pCA&sig2=jwx-9wb1or1BGK9_WYMJ0w&bvm=bv.142059868,d.ZWM
Son Erişim Tarihi: 01.01.2016
112. Pan D, Amison RT, Riffo-Vasquez Y, Spina D, Cleary SJ, Wakelam MJ, et al. P-Rex and Vav Rac-GEFs in platelets control leukocyte recruitment to sites of inflammation. *Blood*. 2015;125(7):1146-58.
113. Özesmi M. Yaşlılık ve Pnömoniler. *Klimik dergisi*. 2001; 361-5.
114. Azap A. Viral Pnömoniler: Klinik Tanı ve Tedavi <http://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2013/10/viral-pn%C3%B6moniler-tan%C4%B1-ve-tedavi-1-Dr.-Alpay-Azap.pdf> Son Erişim Tarihi: 30.12.2016.

115. Liapikou A, Ferrer M, Polverino E, Balasso V, Esperatti M, Piner R, et al. Severe community-acquired pneumonia: validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society guidelines to predict an intensive care unit admission. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2009;48(4):377-85.
116. Maes M, Stevens W, Scharpe S, Bosmans E, De Meyer F, D'Hondt P, et al. Seasonal variation in peripheral blood leukocyte subsets and in serum interleukin-6, and soluble interleukin-2 and -6 receptor concentrations in normal volunteers. *Experientia*. 1994;50(9):821-9.
117. Kornerup KN, Salmon GP, Pitchford SC, Liu WL, Page CP. Circulating platelet-neutrophil complexes are important for subsequent neutrophil activation and migration. *J Appl Physiol*. 2010;109(3):758-67.
118. Bekdas M, Goksugur SB, Sarac EG, Erkocoglu M, Demircioglu F. Neutrophil/lymphocyte and C-reactive protein/mean platelet volume ratios in differentiating between viral and bacterial pneumonias and diagnosing early complications in children. *Saudi Med J*. 2014;35(5):442-7.
119. Mirsaeidi M, Peyrani P, Aliberti S, Filardo G, Bordon J, Blasi F, et al. Thrombocytopenia and thrombocytosis at time of hospitalization predict mortality in patients with community-acquired pneumonia. *Chest*. 2010;137(2):416-20.
120. Page C, Pitchford S. Neutrophil and platelet complexes and their relevance to neutrophil recruitment and activation. *Int Immunopharmacol*. 2013;17(4):1176-84.
121. Golcuk Y, Golcuk B, Bilge A, Irik M, Dikmen O. Combination of mean platelet volume and the CURB-65 score better predicts 28-day mortality in patients with community-acquired pneumonia. *Am J Emerg Med*. 2015;33(5):648-52.
122. Chen CK, Lin SC, Wu CC, Chen LM, Tzeng IS, Chen KF. STARD-compliant article: The utility of red cell distribution width to predict mortality for septic patients visiting the emergency department. *Medicine*. 2016;95(24):e3692.

123. Ku NS, Kim HW, Oh HJ, Kim YC, Kim MH, Song JE, et al. Red blood cell distribution width is an independent predictor of mortality in patients with gram-negative bacteremia. *Shock*. 2012;38(2):123-7.
124. Lee JH, Chung HJ, Kim K, Jo YH, Rhee JE, Kim YJ, et al. Red cell distribution width as a prognostic marker in patients with community-acquired pneumonia. *Am J Emerg Med*. 2013;31(1):72-9.
125. Jo YH, Kim K, Lee JH, Kang C, Kim T, Park HM, et al. Red cell distribution width is a prognostic factor in severe sepsis and septic shock. *Am J Emerg Med*. 2013;31(3):545-8.
126. Keane C, Tilley D, Cunningham A, Smolenski A, Kadioglu A, Cox D, et al. Invasive *Streptococcus pneumoniae* trigger platelet activation via Toll-like receptor 2. *J Thromb Haemost: JTH*. 2010;8(12):2757-65.
127. Zanobetti A, O'Neill MS, Gronlund CJ, Schwartz JD. Summer temperature variability and long-term survival among elderly people with chronic disease. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012;109(17):6608-13.
128. Liu Y, Liu J, Chen F, Shamsi BH, Wang Q, Jiao F, et al. Impact of meteorological factors on lower respiratory tract infections in children. *J Int Med Res*. 2016;44(1):30-41.
129. Gautret P, Gray GC, Charrel RN, Odezulu NG, Al-Tawfiq JA, Zumla A, et al. Emerging viral respiratory tract infections—environmental risk factors and transmission. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(11):1113-22.
130. Pica N, Bouvier NM. Ambient temperature and respiratory virus infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(3):311-3.
131. Borges IC, Andrade DC, Cardoso M-RA, Meinke A, Barral A, Käyhty H, et al. Seasonal patterns and association of meteorological factors with infection caused by *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* in childhood community-acquired pneumonia in a tropical region. *Infect Dis*. 2016:1-4.

132. Nascimento-Carvalho CM, Cardoso M-RA, Barral A, Araújo-Neto CA, Oliveira JR, Sobral LS, et al. Seasonal patterns of viral and bacterial infections among children hospitalized with community-acquired pneumonia in a tropical region. *Scand J Infect Dis*. 2010;42(11-12):839-44.
133. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K, Bramley AM, Reed C, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among US children. *N Engl J Med*. 2015;372(9):835-45.
134. PY IT, Madoff LC, O'Connell M, Pelton SI. Seasonal variation in penicillin susceptibility and invasive pneumococcal disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(4):456-7.
135. Loh T, Lai F, Tan E, Thoon K, Tee N, Cutter J, et al. Correlations between clinical illness, respiratory virus infections and climate factors in a tropical paediatric population. *Epidemiol Infect*. 2011;139(12):1884-94.
136. Shaman J, Kohn M. Absolute humidity modulates influenza survival, transmission, and seasonality. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009;106(9):3243-8.
137. Yang L, Chen PY, He JF, Chan KP, Ou CQ, Deng AP, et al. Effect modification of environmental factors on influenza-associated mortality: a time-series study in two Chinese cities. *BMC Infect Dis*. 2011;11:342.
138. du Prel J-B, Puppe W, Gröndahl B, Knuf M, Weigl F, Schaaff F, et al. Are meteorological parameters associated with acute respiratory tract infections? *Clin Infect Dis*. 2009;49(6):861-8.
139. Tuan TS, Venancio TS, Nascimento LF. Air pollutants and hospitalization due to pneumoniae among children. An ecological time series study. *Sao Paulo Med J*. 2015;133(5):408-13.
140. Happonen MS, Uski O, Jalava PI, Kelz J, Brunner T, Hakulinen P, et al. Pulmonary inflammation and tissue damage in the mouse lung after exposure to PM samples from biomass heating appliances of old and modern technologies. *Sci Total Environ*. 2013;443:256-66.

141. Colucci M, Maione F, Bonito MC, Piscopo A, Di Giannuario A, Pieretti S. New insights of dimethyl sulphoxide effects (DMSO) on experimental in vivo models of nociception and inflammation. *Pharmacol Res.* 2008;57(6):419-25.
142. Altuğ H, Gaga EO, Döğeroğlu T, Brunekreef B, Hoek G, Van Doorn W. Effects of ambient air pollution on respiratory tract complaints and airway inflammation in primary school children. *Sci Total Environ.* 2014;479:201-9.
143. Brasil. Ministério da Saúde. Informações de Saúde (TABNET). Available from: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=02> Accessed in 2015.
144. Nickmilder M, de Burbure C, Sylviane C, Xavier D, Alfred B, Alain D. Increase of exhaled nitric oxide in children exposed to low levels of ambient Ozone. *J Toxicol Environ Health, Part A.* 2007;70(3-4):270-4.
145. Barraza-Villarreal A, Sunyer J, Hernandez-Cadena L, Escamilla-Núñez MC, Sienna-Monge JJ, Ramírez-Aguilar M, et al. Air pollution, airway inflammation, and lung function in a cohort study of Mexico City schoolchildren. *Environ Health Perspect.* 2008;116(6):832.
146. Berhane K, Zhang Y, Linn WS, Rappaport EB, Bastain TM, Salam MT, et al. The effect of ambient air pollution on exhaled nitric oxide in the Children's Health Study. *Eur Respir J.* 2011;37(5):1029-36.
147. Chiu HF, Cheng MH, Yang CY. Air pollution and hospital admissions for pneumonia in a subtropical city: Taipei, Taiwan. *Inhal Toxicol.* 2009;21(1):32-7.
148. Cakmak S, Mahmud M, Grgicak-Mannion A, Dales RE. The influence of neighborhood traffic density on the respiratory health of elementary schoolchildren. *Environ Int.* 2012;39(1):128-32.
149. Negrisoli J, Nascimento LFC. Atmospheric pollutants and hospital admissions due to pneumonia in children. *Rev Paul Pediatr.* 2013;31(4):501-6

150. Fusco D, Forastiere F, Michelozzi P, Spadea T, Ostro B, Arca M, et al. Air pollution and hospital admissions for respiratory conditions in Rome, Italy. *Eur Respir J*. 2001;17(6):1143-50.
151. Shvedova AA, Kisin E, Murray AR, Johnson VJ, Gorelik O, Arepalli S, et al. Inhalation vs. aspiration of single-walled carbon nanotubes in C57BL/6 mice: inflammation, fibrosis, oxidative stress, and mutagenesis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2008;295(4):L552-65.