

***Streptococcus pneumoniae*, *Legionella pneumophila* veya *Chlamydia pneumoniae*'nin Neden Olduğu Toplumda Edinilmiş Pnömonilerin Karşılaştırmalı Çalışması**

COMPARATIVE STUDY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA CAUSED BY *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*, *LEGIONELLA PNEUMOPHILA* OR *CHLAMYDIA PNEUMONIAE*

Nieves SOPENA,^a Maria Luisa PEDRO-BOTET,^a Miquel SABRIÀ,^a Delia GARCÍA-PARÉS,^a Esteban REYNAGA^a and Marian GARCÍA-NUÑEZ^a

^aFrom the Infectious Diseases Unit, University Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, SPAIN

© Sopena N, Pedro-Botet ML, Sabrià M, García-Parés D, Reynaga E and García-Nunez M. Comparative Study of Community-Acquired Pneumonia Caused by *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella pneumophila* or *Chlamydia pneumoniae*. *Scand J Infect Dis* 2004;36:330-334.

Özet

Bu çalışmanın amacı, *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella pneumophila* veya *Chlamydia pneumoniae*'nin neden olduğu toplumda edinilmiş pnömoniler (TEP) ile ilişkili epidemiyolojik verilerin ve klinik görünümlerin karşılaştırılmasıdır. Mayıs 1994 ile Şubat 1996 tarihleri arasında, *S. pneumoniae* (s= 68), *L. pneumophila* (s= 48) ve *C. pneumoniae* (s= 41) pnömonisi kesin tanısını almış toplam 157 hasta, ileriye dönük olarak incelenmiştir. Aşağıdaki karşılaştırmalarda, en az p< 0.05 düzeyinde farklılıklar olduğu belirlenmiştir: *S. pneumoniae* pnömonisi olan hastalarda zeminde bir başka hastalık (HIV enfeksiyonu ve neoplaziler) bulunma sıklığı daha fazladır; *C. pneumoniae* pnömonisi olan hastaların yaşları daha yüksektir ve bu hastalarda kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) daha sık görülmektedir; *L. pneumophila* pnömonisi, yandaş hastalığı bulunmayan, ancak alkol kullanan hastalarda daha yaygındır. *S. pneumoniae* ve *C. pneumoniae* pnömonilerinde öksürük ve balgam çıkarma daha fazla iken, *L. pneumophila* pnömonisinde baş ağrısı ve diyare daha ön plandadır ve betalaktam antibiyotiklere yanıt yoktur. Belirtilerin ≥ 7 gün sürmesi, *C. pneumoniae* pnömonisinde daha sık rastlanan bir durumdur. *L. pneumophila*'nın etken olduğu TEP'li hastalarda hiponatremi ve CK değerlerinde artış daha sık, yine *L. pneumophila* ve yanı sıra *C. pneumoniae* pnömonilerinde, AST yüksekliği daha yaygın görülmektedir. Sonuç olarak, TEP'li hastalarda bazı risk faktörleri ve klinik özellikler, hızlı tanı testleri kullanıma sunuluncaya dek, atipik patojenlere karşı ampirik tedaviyi yaygınlaştırabilmek açısından yardımcı olabilir.

Abstract

The objective of this study was to compare epidemiological data and clinical presentation of community-acquired pneumonia (CAP) caused by *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella pneumophila* or *Chlamydia pneumoniae*. From May 1994 to February 1996, 157 patients with *S. pneumoniae* (n= 68), *L. pneumophila* (n= 48) and *C. pneumoniae* (n= 41) pneumonia with definitive diagnosis, were prospectively studied. The following comparisons showed differences at a level of at least p< 0.05. Patients with *S. pneumoniae* pneumonia had more frequently underlying diseases (HIV infection and neoplasm) and those with *C. pneumoniae* pneumonia were older and had a higher frequency of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), while *L. pneumophila* pneumonia prevailed in patients without comorbidity, but with alcohol intake. Presentation with cough and expectoration were significantly more frequent in patients with *S. pneumoniae* or *C. pneumoniae* pneumonia, while headache, diarrhoea and no response to betalactam antibiotics prevailed in *L. pneumophila* pneumonia. However, duration of symptoms ≥ 7 d was more frequent in *C. pneumoniae* pneumonia. Patients with CAP caused by *L. pneumophila* presented hyponatraemia and an increase in CK more frequently, while AST elevation prevailed in *L. pneumophila* and *C. pneumoniae* pneumonia. In conclusion, some risk factors and clinical characteristics of patients with CAP may help to broaden empirical therapy against atypical pathogens until rapid diagnostic tests are available.

Türkiye Klinikleri J Microbiol-Infec 2004, 3:116-121

Toplumda edinilmiş pnömoni (TEP), hem birinci basamak hekimlikte hem de hastanelerin acil servislerinde, tıbbi ilgi gereksiniminin en sık

nedenleri arasındadır.^{1,2} Erişkinlerde TEP'nin başta gelen nedeni halen *S. pneumoniae*'dir;^{3,4,6} ancak, son yıllarda, atipik patojenlerin, özellikle de *Legionella* spp. ve *Chlamydia pneumoniae*'nin sıklığında bir artış olduğu bildirilmektedir.^{3,4,14} Yakın zamanda yapılan çalışmalar, *S. pneumoniae* (%16-42), *L. pneumophila* (%3-12) ve *C. pneumoniae*'nin (%6-12), TEP'nin başta gelen 4

Yazışma Adresi/Correspondence: Nieves SOPENA
Unitat de Malalties Infeccioses, Hospital Universitari
Germans Trias i Pujol, C/ Canyet s/n. Badalona,
CP 08916, Barcelona, SPAIN
nsopena@ns.hugtip.scs.es

etkeni arasında bulunduğu ortaya koymuştur ve bu etkenler, etiyolojik tanı alan olguların yaklaşık %50'sinden sorumlu bulunmuştur.³ Hatta, *Legionella* spp., ciddi TEP'nin ikinci en sık nedeni olarak kabul edilmektedir.¹⁵ Ayrıca, *C. pneumoniae* pnömonisi olan hastalarda da, özellikle de *S. pneumoniae* ile yandaş enfeksiyonları da varsa, ciddi klinik tablolar ortaya çıkabilir.^{11,16} *Legionella* idrar antijeni testi, bu etkenin, acil serviste erken tanımlanmasına olanak tanısa da, tüm merkezlerde kullanılmamaktadır ve *Legionella* non-pneumophila için daha az güvenilir niteliktedir.¹⁷ *C. pneumoniae* için hızlı ve özgül tanı testleri ise henüz geliştirilmemiştir.⁹ Yine de, epidemiyolojik ve klinik veriler, atipik patojenlere karşı antimikrobiyal tedavi spektrumunu genişletmek açısından yararlı olabilir. Geçmişte yapılmış olan karşılaştırma çalışmalarında, *C. pneumoniae* testleri veya *L. pneumophila* ve *S. pneumoniae* için idrarda antijen arama testleri gibi yeni tanı yaklaşımları kullanılmamıştır ve hafif klinik tablolar atlanmış olabilir.¹⁸⁻²¹ Bu nedenle, TEP'nin en sık rastlanan 3 bakteriyel etkenine ilişkin klinik verileri karşılaştıran çalışmalara gereksinim vardır. Bu çalışmanın amacı, *S. pneumoniae*, *L. pneumophila* veya *C. pneumoniae*'nin neden olduğu TEP ile ilişkili epidemiyolojik özellikleri, klinik görünüşleri ve kan biyokimyasal değerlerini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler

Toplam 680.000 yerleşimcisi olan bir bölgeye hizmet veren 600 yataklı bir üniversite hastanesinin acil servisinde, Mayıs 1994 ile Şubat 1996 arasında tanı koyulan 392 erişkin TEP olgusuna ilişkin, ileriye dönük bir çalışma yürütülmüştür (4). Bu hastaların arasından, *S. pneumoniae* (68 olgu), *L. pneumophila* (48 olgu) ve *C. pneumoniae* (41 olgu)'ye bağlı TEP kesin tanısı alan 157'si seçilmiştir. *C. pneumoniae* pnömonisi olan 5 hastada, ikinci bir etken daha [3 olguda (olası) *S. pneumoniae*, 1 olguda *Mycoplasma pneumoniae* ve 1 olguda *Coxiella burnetii*] saptanmıştır. Hastalardan 145 (olguların %92.4'ü)'i hastaneye yatırılmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri şunlardır: 1) TEP tanısı: Hastaneye başvuru anında veya 24 saat

içinde, grafide, başka bir nedene bağlı olmadığı düşünülen yeni bir pulmoner infiltrat; aşağıdaki klinik belirti ve bulgulardan bazılarının akut olarak ortaya çıkması (ateş, öksürük, dispne, göğüs ağrısı veya akciğeri dinlemekle konsolidasyon bulguları). 2) *S. pneumoniae*, *L. pneumophila* ve *C. pneumoniae*'ye bağlı TEP olduğuna ilişkin kesin etiyolojik tanı.

Kesin etiyolojik tanı şu şekilde tanımlanmıştır:

i) *S. pneumoniae*: Mikroorganizmanın, kan kültürü, plevra sıvısı veya alt solunum yolunu temsil eden bir solunum örneğinden [korunmuş fırça ile elde edilmiş ve ≥ 1000 kob (koloni oluşturan birim)/mL bakteri içeren veya akciğerden ince iğne biyopsisi] izolasyonu ve/veya idrarda *S. pneumoniae*'nin kapsül antijeninin saptanması (karşıt gidişli immun elektroforez, Omniserum States Seruminstitut, Danimarka). ii) *L. pneumophila*: Mikroorganizmanın, bir solunum yolu örneğinden izolasyonu, idrarda *L. pneumophila* serogrup 1 antijeninin saptanması (RIA veya EİA, Legionella Urinary Antigen, Binax, ABD) ve/veya antikor titrelerinde 4 kat veya daha fazla artış olması ile 1:128 veya daha yüksek düzeylere ulaşan serokonversiyon (immunofloresans testi, Micro-IFA Slides, Labsystems, İspanya). iii) *C. pneumoniae*: Antikor titrelerinde 4 kat veya daha fazla artış olması ile 1:250 veya daha yüksek düzeylere ulaşan serokonversiyon (mikroimmunofloresans, Chlamydia MIF IgG, MRL Diagnostics, ABD).

İncelenen değişkenler şunlardır: 1) Demografik veriler: Yaş, cinsiyet. 2) Risk faktörleri: Sigara kullanma öyküsü, alkolizm, damar içi ilaç kullanımı (DİİK), farmakolojik bağışık baskılama (kortikosteroidler veya kemoterapi) ve zemindeki hastalıklar [kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), diyabetes mellitus, neoplaziler, kalp yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, HIV enfeksiyonu ve karaciğer enfeksiyonu]. 3) Klinik belirtiler ve kan biyokimyasındaki anormallikler. 4) Antibiyotik tedavisi (betalaktam antibiyotikler) ve hastaneye başvuru anına dek geçen süre. 5) Akıbet; komplikasyonlar ve pnömoniye bağlı ölüm dahil olmak üzere. Epidemiyolojik değişkenler, başka bir çalışmada tanımlanmıştır.⁴

Her hastadan toplanan veriler, Windows yazılımı için uygun SPSS kullanılarak incelenmiştir. Nitel değişkenler, χ^2 testi kullanılarak tek değişkenli analiz ile ve sürekli değişkenler ise ANOVA testi ile incelenmiştir. Tüm analizlerde, anlamlılık düzeyi $p=0.05$ olarak belirlenmiştir.

Bulgular

Demografik özellikler ve risk faktörleri (Tablo 1)

S. pneumoniae'nin neden olduğu TEP'si olan hastalarda, zeminde bir başka hastalık (başlıca HIV enfeksiyonu ve neoplaziler) bulunma sıklığı daha fazladır; *C. pneumoniae* pnömonisi olan hastaların ise yaşları daha yüksektir ve bu hastalarda KOAH diğer gruplardakine göre daha sık görülmektedir. Buna karşılık, *L. pneumophila* pnömonisi, zeminde hastalığı bulunmayan, ancak alkol kullanan hastalarda daha yaygındır ve bu hastalarda sigara kullanma öyküsü, neredeyse istatistiksel anlamlı düzeye ulaşmıştır ($p=0.07$).

Klinik görünüm (Tablo 2)

S. pneumoniae veya *C. pneumoniae*'nin neden olduğu TEP'li hastalarda, solunum yolu belirtilerine (öksürük ve balgam çıkarma) anlamlı düzeyde daha sık rastlanırken, *L. pneumophila* pnömonisi olan hastalarda nörolojik belirtilerin (baş ağrısı) ve gastrointestinal yakınmaların (diyare) daha yaygın olduğu görülmüştür. Hastaneye yatmadan önce

betalaktam antibiyotik kullanmış olan hastaların oranı, *L. pneumophila* veya *C. pneumoniae*'ye bağlı TEP'de, *S. pneumoniae* pnömonisine göre daha yüksektir. Son olarak, hastaneye yatmadan önce ≥ 7 gün süren belirtilerin, *C. pneumoniae* pnömonisi olan olgularda, diğer gruplara göre daha sık rastlanan bir durum olduğu belirlenmiştir.

Kan biyokimyası (Tablo 3)

L. pneumophila'nın etken olduğu TEP'li hastalarda hiponatremi ($\text{Na} < 130$ mmol/L) ve kreatinin kinaz (CK) değerlerinde artış, diğer pnömonilere göre daha sık gözlenmiştir. Diğer taraftan, AST yüksekliğinin, *L. pneumophila* ve *C. pneumoniae* pnömonilerinde, daha sık görüldüğü dikkati çekmiştir.

Tartışma

Bu çalışmanın bulguları, pnömokoksik pnömoninin, başlıca zeminde bir hastalığı olan kişilerde ortaya çıktığını, *C. pneumoniae* pnömonisinin KOAH'lı daha yaşlı hastalarda görüldüğünü ve toplumda edinilmiş *L. pneumophila* pnömonisinin, yandaş hastalığı olmayan, fakat alkol kullanan hastalarda yaygın olduğunu ortaya koymuştur. *L. pneumophila*'nın etken olduğu TEP'li hastalarda solunum yolu dışında belirtiler görülmekte, betalaktam antibiyotiklere yanıt alınamamakta ve hiponatremi ve CK düzeylerinde yükselme saptanmaktadır. Buna karşılık, solunum yoluna ilişkin belirtiler, *S. pneumoniae* veya *C.*

Tablo 1. TEP etiyojisine göre hastaların demografik verileri ve risk faktörleri.

| Değişken | <i>S. pneumoniae</i> (s= 68) | <i>L. pneumophila</i> (s= 48) | <i>C. pneumoniae</i> (s= 41) | p değeri |
|----------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|----------|
| | Ortalama yaş (aralık), yıl | Ortalama yaş (aralık), yıl | Ortalama yaş (aralık), yıl | |
| Ortalama yaş (aralık), yıl | 55.3 (18-97) | 54.6 (26-85) | 60.7 (17-82) | 0.03* |
| Cinsiyet (erkek) | 48 (%70.6) | 41 (%85.4) | 28 (%68.3) | 0.11 |
| Sigara öyküsü | 27 (%39.7) | 23 (%47.9) | 10 (%24.4) | 0.07 |
| Alkolizm | 3 (%4.4) | 9 (%18.8) | 3 (%7.3) | 0.01* |
| Zemindeki hastalıklar | 55 (%80.9) | 20 (%41.7) | 24 (%58.5) | 0.001* |
| KOAH | 20 (%29.4) | 8 (%16.7) | 17 (%41.5) | 0.03* |
| HIV enfeksiyonu | 22 (%32.4) | 3 (%6.3) | 1 (%2.4) | < 0.001* |
| Neoplaziler | 14 (%20.6) | 2 (%4.2) | 3 (%7.3) | 0.01* |
| Diyabet | 9 (%13.2) | 5 (%10.4) | 6 (%14.6) | 0.62 |
| Kronik karaciğer hastalığı | 4 (%5.9) | 4 (%8.3) | 7 (%17.1) | 0.28 |
| Kalp yetmezliği | 3 (%4.4) | 1 (%2.1) | 2 (%4.9) | 0.75 |
| Kronik böbrek yetmezliği | 3 (%4.4) | 1 (%2.1) | 0 | 0.35 |
| DİİK | 3 (%4.4) | 0 | 0 | 0.13 |
| Kortikoidler | 6 (%8.8) | 4 (%8.3) | 2 (%4.9) | 0.74 |
| Kemoterapi | 1 (%1.5) | 1 (%2.1) | 0 | 0.67 |

p değeri: Tek değişkenli analizde istatistiksel açıdan anlamlı (*).

Tablo 2. TEP etiyojisine göre hastaların klinik görünümü.

| Değişken | <i>S. pneumoniae</i> (s= 68) | <i>L. pneumophila</i> (s= 48) | <i>C. pneumoniae</i> (s= 41) | p değeri |
|--------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|----------|
| | Olgu sayısı (%) | Olgu sayısı (%) | Olgu sayısı (%) | |
| Ateş | 63 (%92.6) | 48 (%100) | 38 (%92.7) | 0.16 |
| Öksürük | 61 (%89.7) | 33 (%68.8) | 37 (%90.2) | 0.005* |
| Balgam çıkarma | 50 (%73.5) | 20 (%41.7) | 28 (%68.3) | 0.002* |
| Göğüs ağrısı | 31 (%45.6) | 12 (%25) | 17 (%41.5) | 0.07 |
| Dispne | 32 (%47.1) | 22 (%45.8) | 18 (%43.9) | 0.95 |
| Baş ağrısı | 6 (%8.8) | 14 (%29.2) | 7 (%17.1) | 0.01* |
| Konfüzyon | 8 (%11.8) | 10 (%20.8) | 2 (%4.9) | 0.08 |
| Diyare | 3 (%4.4) | 12 (%25) | 4 (%9.8) | 0.003* |
| Bulantı/kusma | 9 (%13.2) | 5 (%10.4) | 1 (%2.4) | 0.07 |
| ≥7 günde gelişme | 5 (%7.4) | 9 (%19.1) | 16 (%39) | <0.001* |
| Antibiyotik kullanma öyküsü | 4 (%5.9) | 16 (%33.3) | 11 (%26.8) | 0.004* |
| β-laktam antibiyotik kullanma öyküsü | 3 (%4.4) | 14 (%29.2) | 9 (%22) | 0.002* |

p değeri: Tek değişkenli analizde istatistiksel açıdan anlamlı (*).

Tablo 3. TEP'li hastalarda, TEP etiyojisine göre kan biyokimyası sonuçları.

| Değişken | <i>S. pneumoniae</i> (s= 68) | <i>L. pneumophila</i> (s= 48) | <i>C. pneumoniae</i> (s= 41) | p değeri |
|--------------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|----------|
| | Olgu sayısı (%) | Olgu sayısı (%) | Olgu sayısı (%) | |
| Lökosit >11000/mm ³ | 43 (%64.2) | 30 (%62.5) | 20 (%50) | 0.32 |
| Sola kayma (>%3) | 39 (%57.3) | 18 (%37.5) | 15 (%37.5) | 0.05 |
| Na <130 mmol/L | 5 (%7.4) | 15 (%31.9) | 3 (%7.5) | < 0.001* |
| AST >37 U/L | 22 (%34.4) | 27 (%60) | 24 (%58.5) | 0.01* |
| CK >237 U/L | 5 (%7.3) | 11 (%32.4) | 3 (%9.3) | 0.03* |
| Üre >13 mmol/L | 13 (%19.4) | 9 (%20.7) | 7 (%17) | 0.95 |
| PO ₂ <60 mmHg | 37 (%54.4) | 27 (%56.7) | 21 (%51.2) | 0.94 |

p değeri: Tek değişkenli analizde istatistiksel açıdan anlamlı (*).

pneumoniae'nin etken olduğu TEP'li hastalarda daha sık görülmektedir; ancak *C. pneumoniae* pnömonisinde bu görünüm daha çok subakut niteliktedir.

Bildiğimiz kadarıyla, bu çalışma, erişkinlerde TEP'nin en sık rastlanan 3 etkeninin (*S. pneumoniae*, *L. pneumophila* ve *C. pneumoniae*) klinik görünümünü ve bireysel risk faktörlerini, *L. pneumophila* ve *S. pneumoniae* enfeksiyonunun tanısında idrarda antijen arama testlerini kullanmak suretiyle karşılaştıran ilk çalışmadır. Risk faktörleri açısından incelendiğinde, *S. pneumoniae* pnömonisi olan hastalarda zeminde bir hastalık, özellikle de neoplaziler ve HIV enfeksiyonu, bulunma sıklığı, atipik pnömonili hastalarla karşılaştırıldığında, daha yüksektir; bu durum, pnömoksik enfeksiyonda genel immunitenin öneminden kaynaklanmaktadır.^{2,22} *C. pneumoniae* pnömonisinin ilk tanımlandığı zamanlarda, zeminde hastalık bulunma sıklığının, *S. pneumoniae*

pnömonisine göre daha az olduğu gösterilmişse de, bu çalışmada elde edilen bulgular, *C. pneumoniae*'nin daha büyük yaştaki hastalarda ve zeminde hastalığı, özellikle de KOAH'ı olan hastalarda daha sık görüldüğü şeklindeki daha yakın tarihli çalışmalarla uyumludur.^{11-13,23,24} Bu yaşlı hastalarda, *C. pneumoniae* ile yeniden enfeksiyon daha sık görülürken, genç erişkinlerde birincil enfeksiyonlara daha sık rastlanmaktadır.¹¹ Epidemiyolojik çalışmalar, yaşlı hastaların, sigara içenlerin ve zeminde başka bir hastalığı bulunanların, Lejyoner hastalığına yakalanma riskinin yüksek olduğunu ortaya koymakla birlikte, yakın zamanda yapılmış olan bir çalışma, kronik yandaş hastalık oranı daha düşük olan görece genç bir toplumun bulunduğunu açığa çıkarmıştır.²⁵ Bizim karşılaştırmalı çalışmamızda, *L. pneumophila* pnömonisi olan hastalarda, zeminde bir hastalık bulunma oranı, diğer iki etkene göre daha düşük bulunmuştur; ancak aynı hastalarda alkolizm oranı

daha yüksektir. Ayrıca, hastaların yarısı sigara kullanmaktadır; ancak bu değişken, istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır.^{19,20,26,27} Bu bulgular, *Legionella* enfeksiyonunda, mukosilyer temizleme mekanizmaları ve mikroorganizmanın virülansı gibi yerel faktörlerin rol oynayabileceğini düşündürmektedir.²⁵ Tüm bunların yanı sıra, idrarda antijen arama testlerinin kullanılması, daha hafif seyirli enfeksiyonlarda tanı koyma olasılığını arttırmış olabilir.¹⁰

Klinik görünümüne, öksürük ve balgam çıkarma gibi solunum yolu belirtilerinin egemen olması, *S. pneumoniae* ve *C. pneumoniae* pnömonilerinde, *L. pneumophila* pnömonisine göre daha sık gözlenmiştir.²⁶⁻²⁸ Buna karşılık, *L. pneumophila* pnömonisinde, geçmişte yapılmış bazı çalışmalarda da bildirildiği gibi, nörolojik (başlıca baş ağrısı) ve gastrointestinal (başlıca diyare) belirtiler daha yaygındır.^{9,18-21,26} Daha önce de belirtildiği gibi, önceden betalaktam antibiyotiklerin kullanımına yanıt olmaması, *L. pneumophila* pnömonisinde dikkati çeken bir durum olmuştur.^{20,26,27} *S. pneumoniae* ve *C. pneumoniae* pnömonilerinin klinik görünümleri arasında pek mühim bir fark olmaması, bu klinik tablonun geçmişte tipik (pnömokoksik) pnömoninin göstergesi olarak kabul edildiği göz önüne alınırsa, önem taşıyan bir bulgudur.¹⁰ Bu klinik benzeşme, daha önce yapılmış başka çalışmalarda da gösterilmiştir ve demografik faktörlerle (ileri yaş, yandaş hastalıklar) ve *C. pneumoniae*'nin diğer bakteriyel patojenlerle (başlıca *S. pneumoniae*) birlikte enfeksiyon yapması ile açıklanabilir.^{12,28} Bu çalışmada, birlikte enfeksiyon, olguların yalnızca %12.2'sinde gösterilmiştir; oysa başka çalışmalarda, olası *Chlamydia* enfeksiyonu olan hastaların üçte ikisine kadar varan oranlarda görülebildiği bildirilmiştir.²³ Bununla birlikte, *C. pneumoniae*'nin neden olduğu TEP'li hastalarda, belirtilerin ortaya çıkmasından, hastaneye başvuruca kadar geçen zaman daha uzundur ve bu hastalar, hastaneye başvurmadan önce, *S. pneumoniae* pnömonisi olan hastalara göre, daha sık antibiyotik tedavisi görmüştür.^{11,16}

Başka araştırmacılar tarafından da tanımlandığı gibi, şiddetli hiponatremi (Na <130 mmol/L) ve CK değerlerinde yükselme, *L. pneumophila*

pnömonisinde, diğer etkenlere göre daha sık görülmüştür.^{9,18,21,26,27} Her ne kadar özgül değilse de, bu biyokimyasal sonuçlar, *L. pneumophila* için uygun hızlı testlerin yapılmasını sağlayacak kuşkuyu uyandırmalıdır.^{17,27} Transaminaz (AST) değerlerinde yükselmenin, *C. pneumoniae* ve *L. pneumophila* pnömonisinde, *S. pneumoniae* pnömonisine göre 2 kat daha sık olduğu görülmüştür. Daha önce yapılmış çalışmalarda, *L. pneumophila* ve *C. pneumoniae* pnömonilerinde, karaciğer fonksiyon testlerinde genellikle ılımlı düzeyde ve geçici yükselmeler olduğu bildirilmiştir de, bunun patogenezi araştırılmamıştır.^{11,18-20,27}

Bu çalışmayı sınırlayan bazı unsurlar söz konusudur. Öncelikle, bu çalışmaya dahil edilen hastaların 50 yaşın üzerinde olduğu ve hastaneye başvurduğu dikkate alınırsa, elde edilen bulguların, daha genç bireylerde ortaya çıkan ve birinci basamak hekimlerinin müdahale ettiği TEP'leri temsil etmediği düşünülebilir. Ayrıca, hastaların epidemiyolojik özellikleri, coğrafi bölgelere göre farklılıklar gösterebilir. Son olarak, TEP'li hastaların epidemiyolojik ve klinik özellikleri, bireysel özgülüğe sahip değildir ve dolayısıyla, ampirik tedaviye karar verirken, klinik tablonun şiddeti gibi başka ölçütler de göz önünde tutulmalıdır.

Sonuç olarak, TEP'li hastalarda bazı risk faktörleri ve klinik özellikler, hızlı tanı testleri kullanıma sunuluncaya dek, atipik patojenlere karşı ampirik tedaviyi yaygınlaştırabilmek açısından yardımcı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Bochud PY, Moser F, Erard P, Verdon F, Studer JP, Villard G, et al. Community-acquired pneumonia. A prospective outpatient study. *Medicine* 2001;80:75-87.
2. Marston BJ, Plouffe JF, File TM, Hackman BAA, Salstrom SSJ, Lipman HB, et al. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization; results of a population based active surveillance study in Ohio. *Arch Intern Med* 1997;157:1709-18.
3. Vergis EN, Yu VL. New directions for future studies of community-acquired pneumonia: optimizing impact on patient care. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18:847-51.
4. Sopena N, Sabria M, Pedro-Botet ML, Manterola J, Matas L, Dominguez J, et al. Prospective study of community-acquired pneumonia of bacterial aetiology in adults. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18:852-8.

5. Roso'n B, Carratala` J, Dorca J, Casanova A, Manresa F, Gudiol F. Aetiology, reasons for hospitalization, risk classes, and outcome of community-acquired pneumonia in patients hospitalized on the basis on conventional admission criteria. *Clin Infect Dis* 2001;33:158- 65.
6. Gutierrez F, Masia M, Rodriguez JC, Ayelo A, Soldan B, Cebrian L, et al. Evaluation of immunochromatographic Binax Now assay for detection of Streptococcus pneumoniae urinary antigen in a prospective study of community-acquired pneumonia in Spain. *Clin Infect Dis* 2003;36:286-92.
7. Marrie TJ, Peeling RW, Fine MJ, Singer DE, Coley CM, Kapoor WN. Ambulatory patients with community-acquired pneumonia: the frequency of atypical agents and clinical course. *Am J Med* 1996;101:508-15.
8. Lieberman D, Schlaeffer F, Boldur I, Lieberman D, Horowitz S, Friedman MG, et al. Multiple pathogen in adult patients admitted with community-acquired pneumonia: a 1-y prospective study of 346 consecutive patients. *Thorax* 1996;51:179-84.
9. Gupta SK, Sarosi GA. The role of atypical pathogens in community-acquired pneumonia. *Med Clin North Am* 2001;85(6):1349- 65.
10. Alvarez J, Oyaga N, Escofet D, Codony F, Orcau A, Maria Oliva J. Community-acquired legionellosis in the Barcelona (Spain) region between 1992 and 1999: epidemiological characteristics and diagnostic methods. *Med Clin (Barc)* 2001;117:495- 6.
11. Kauppinen MT, Saillu P. Pneumonia due to Chlamydia pneumoniae: prevalence features, diagnosis and treatment. *Clin Infect Dis* 1995;21(Suppl 3):244-52.
12. Steinhoff D, Lode H, Ruckdeschel G, Heidrich B, Rolfs A, Fehrenbach FJ, et al. Chlamydia pneumoniae as a cause of community acquired pneumonia in hospitalized patients in Berlin. *Clin Infect Dis* 1996;22:958-64.
13. Almirall J, Morato` I, Riera F, Verdaguer A, Priu R, Coll P, et al. Incidence of community-acquired pneumonias and occurrence of Chlamydia pneumoniae infection: a prospective multicentre study. *Eur Respir J* 1993;6:14-8.
14. File TM, Tan JS, Plouffe JF. The role of atypical pathogens: Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, and Legionella pneumophila in respiratory infection. *Infect Dis Clin North Am* 1998;12:569-92.
15. Pacho'n J, Prados MD, Capote F, Cuello JA, Garnacho J, Verano A. Severe community-acquired pneumonia: aetiology, prognosis and treatment. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:369-73.
16. Kauppinen MT, Saikku P, Kujala P, Herva E, Syrjala H. Clinical picture of community-acquired Chlamydia pneumoniae pneumonia requiring hospital treatment: a comparison between chlamydial and pneumococcal pneumonia. *Thorax* 1996;51:185- 9.
17. Helbig JH, Uldum SA, Luck PC, Harrison TG. Detection of Legionella pneumonia antigen in urine samples by the Binax NOW immunochromatographic assay and comparison with both Binax Legionella Urinary Enzyme Immunoassay (EIA) and Biotest Legionella Urine Antigen EIA. *J Med Microbiol* 2001;50(6):509-16.
18. Miller AC. Early clinical differentiation between Legionnaires' disease and other sporadic pneumonias. *Ann Intern Med* 1979;90:526-8.
19. Helms CM, Winer JP, Sturm RH, Renner ED, Finegold SM. Comparative features of pneumococcal, Mycoplasma and Legionnaires' disease pneumonias. *Ann Intern Med* 1979;90:543-7.
20. Granados A, Podzamzer D, Gudiol F, Manresa F. Pneumonia due to Legionella pneumophila and pneumococcal pneumonia: similarities and differences on presentation. *Eur Resp J* 1989;2:130-4.
21. Woodhead MA, MacFarlane JT. Comparative clinical and laboratory features of Legionella with pneumococcal and Mycoplasma pneumonias. *Br J Dis Chest* 1987;81:133-8.
22. Watanakunakorn C, Bailey TA. Adult bacteraemic pneumococcal pneumonia in a community teaching hospital, 1992- 1996. A detailed analysis of 108 cases. *Arch Intern Med* 1997;157:1965-71.
23. File TM, Plouffe JF, Breiman RF, Skelton SK. Clinical characteristics of Chlamydia pneumoniae infection as the sole cause of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 1999;29:426-8.
24. Torres A, Dorca J, Zalaca'ın R, Bello S, El-Ebiarty M, Molinos L, et al. Community-acquired pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1456-61.
25. Lieberman D, Porath A, Schlaeffer F, Lieberman D, Boldur I. Legionella species community-acquired pneumonia: a review of 56 hospitalized adult patients. *Chest* 1996; 109: 1243-9.
26. Mulazimoglu L, Yu VL. *Chest* 2001;120(4):1409.
27. Sopena N, Sabria`-Leal M, Pedro-Botet ML, Padilla E, Dom'nguez, et al. Comparative study of the clinical presentation of Legionella pneumonia and other community-acquired pneumonias. *Chest* 1998;113:1195-200.
28. Miyashita N, Fukano H, Okimoto N, Hara H, Yoshida K, Niki Y, et al. Clinical presentation of Chlamydia communityacquired pneumonia in adults. *Chest* 2002;121:1776-81.

Orijinal İngilizce şeklinden Türkiye Klinikleri tarafından tercüme edilmiştir. Türkçeye tercümesinin doğruluğundan Türkiye Klinikleri sorumludur, Taylor&Francis sorumluluk kabul etmemektedir.

Translated by Türkiye Klinikleri Publishing House from the original English language version. Responsibility for the accuracy of the translation in the Turkish language rests solely with Türkiye Klinikleri Publishing House and is not the responsibility of Taylor&Francis.