

Pnömoni Tanılı Erişkin Hastalarda Kültür ve Floresan Antikor Yöntemleriyle Etkenlerin Araştırılması

Hamza Bozkurt*, İhsan Hakkı Çiftçi**, Hüseyin Güdücüoğlu*, Bülent Özbay***, Şafak Andıç*, Mustafa Berktaş*

Özet:

Amaç: Bu çalışmada, toplum kökenli pnömoni tanısı konulan hastalarda kültür ve indirekt floresan antikor yöntemi ile etkenlerin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Klinik olarak pnömoni tanısı konmuş 50 hastadanın klasik yöntemler kullanılarak balgam kültürleri yapılmış, Bactec 9120 sistemi ile kan kültürleri (Becton Dickinson- USA) alınmış, izole edilen etkenler Sceptor (Becton Dickinson- USA) panelleri ile tanımlanmıştır. Ayrıca hastalardan alınan serum örneklerinde indirekt floresan antikor yöntemi (Pneumoslid test - Poligono Industrial Dos De Octubre) ile 9 pnömoni etkenine karşı IgM antikorları araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışma kapsamındaki 50 pnömonili hastanın 13 (% 26)'ünde kan kültürü, 6 (% 12)'sında balgam kültürü, 26 (% 52)'sında ise indirekt floresan antikor yöntemi ile tanı konulmuştur. Bu üç yöntemle yapılan çalışma sonucunda, bölgemizde erişkin yaş grubunda gözlenen toplum kökenli pnömoni vakalarının % 18'inde Streptococcus pneumoniae, % 12'sinde Legionella pneumophila, % 12'sinde Mycoplasma pneumoniae, % 10'unda Influenza A, % 8'inde Haemophilus influenzae, % 6'sında Staphylococcus aureus ve Adenovirus, % 4'ünde Klebsiella pneumoniae ve Parainfluenza, % 2'sinde Respiratory syncytial virus, Influenza B, Coxiella burnetii, Chlamydia pneumoniae ve Staphylococcus epidermidis'in etken oldukları saptanmıştır. Hastaların % 10'unda ise bu yöntemlerle etken saptanamamıştır.

Sonuç: Mortalitesi ve morbiditesi yüksek bir sağlık sorunu olan pnömonilerde, hastalığın doğru ve erken tanısı açısından birden fazla yöntemle tanıya gidilmesi önemlidir.

Anahtar kelimeler: Pnömoni, indirek floresan antikor testi, kan kültürü, balgam kültürü.

Pnömoni olguları, İngiltere ve Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) ölüm nedenleri arasında 6. sırayı; infeksiyonlara bağlı ölümler arasında ise birinci sırayı almaktadır (1-3). İnsanların hekime gitme sebeplerinin, tedavi giderlerinin, iş-okul günü kayıplarının ve ölümlerin önemli bir kısmından sorumludur (1,4-7). Toplum Kökenli Pnömoni (TKP)'lerin ortaya çıkmasında risk faktörleri ve ağırlaştırıcı faktörlerin büyük rolü vardır. 65 yaş ve üzeri yaşlarda olmak, KOAH, bronşektazi, diyabet, kistik fibroz kalp ve karaciğer hastalığı ile malignite gibi eşlik eden bir hastalığın bulunması, splenektomi,

alkolizm ve malnütrisyon gibi risk faktörleri TKP'lerin gelişmesinde önemli rol oynarlar. TKP'li hastalarda bilinç değişikliği, ateş, hipotansiyon, taşipne ve siyanoz gibi fizik muayene bulguları ile lökopeni ya da >30.000/mm³ gibi lökositoz varlığı, kan gazları patolojileri, BUN>30 mg/dl ve kan sodyum düzeyinde düşme gibi laboratuvar bulgularının varlığı ağırlaştırıcı faktörler olarak kabul edilmektedir (8). TKP'lerde etkenin belirlenmesine yönelik çalışmalarda ortalama %50 hastada etkenin saptanabildiği, risk faktörlerin ve ağırlaştırıcı faktörlerin varlığı ile kullanılan yöntemlere göre değişmekle birlikte TKP'lerde en sık gözlenen etyolojik ajanların *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *M.pneumoniae*, *Influenza A virusu*, *C.pneumoniae*, *Legionella* türleri, Enterik Gram negatif basiller, *P.aeruginosa* ve *S.aureus* olduğu bildirilmiştir (8, 9).

TKP halen sık rastlanan, tedavi maliyeti yüksek ve %1- 50 arasında değişen mortalite oranlarına sahip bir infeksiyon hastalığıdır. Tedavisi için etkenin izolasyonu ve duyarlılık testlerinin yapılması zaman

*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, VAN.

**Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, AFYON.

***Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, VAN.

Yazışma Adresi: Dr. Hüseyin Güdücüoğlu.

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, VAN.

aldığından, hastalığın teşhisinden hemen sonra empirik tedavisinin başlanması gerekmektedir (10).

Empirik tedavinin başarısı için olası patojenlerin doğru tahmin edilmesi ve uygun antibiyotik seçilmiş olması gereklidir. Bu sebeplerle etken mikroorganizmalar ve patojenlerin duyarlılıkları ile ilgili bölgesel veriler önem taşımaktadır. Çalışma, yukarıda verilen bilgiler ışığında, bölgemizdeki toplum kökenli pnömoni olgularında etkenlerin hızlı ve doğru biçimde tanımlanması amacıyla yapılmıştır.

Tablo 1: Risk faktörlerine göre hastaların dağılımı

	Erkek		Kadın		Genel	
	n	%	n	%	n	%
Risk faktörleri						
Sigara kullanım oranı	32	89	3	21	35	70
Alkol kullanım oranı	5	14	-	-	5	10
Uyuşturucu kullanım oranı	1	3	-	-	1	2
Kronik hastalık oranı	6	17	4	29	10	20
Kemoterapi alan vaka oranı	1	3	-	-	1	2
Toplam hasta sayısı	36	-	14	-	50	-

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız çeşitli kliniklere 1 Kasım 2001 ile 28 Şubat 2002 tarihleri arasında gelen, pnömoni tanısı konmuş 50 (elli) hastadan alınan kan ve balgam örnekleri üzerinde yapılmıştır.

Pnömoni tanılı hastalarda etkenin kan kültüründe üretilmesi için Becton Dickinson (USA) firmasının Bactec 9120 kan kültür sistemi, balgam kültürü için % 5 koyun kanlı Agar (Biomerieux, France), Eozin Metilen Blue Agar (Merck, USA), Sabouraud Dekstoz Agar (Merck, USA) besiyerleri ve üretilen patojen bakterilerin identifikasyonunda Becton Dickinson firmasının Sceptor cihazı (USA) kullanıldı. Hasta serumlarında, immun flouresan yöntemiyle Pneumo Slide (Poligono Industrial Dos De Octubre firmasının) Anti-IgM immunoglobulin kiti ile; *Legionella pneumophila* serogrup 1, *Mycoplasma pneumoniae*, *Coxiella burnetii*, *Chlamydia pneumoniae*, *Adenovirus*, *Respiratory Syncytial Virus* (RSV), *Influenza A*, *Influenza B* ve *Parainfluenza* serotip 1, 2, 3 gibi pnömoni etkenlerine karşı antikor varlığı araştırılmıştır.

Bulgular

Çalışmamız; fizik muayene bulguları ile uyumlu semptomlar gösteren ve alınan akciğer grafilerinde infiltratların gözleendiği pnömoni tanılı 36(%72)'sı erkek, 14(%28)'ü kadın olmak üzere toplam 50 erişkin hasta üzerinde yapıldı. Erkeklerin yaş ortalaması 37, kadınların yaş ortalaması 40 olup, genel yaş ortalaması 38 olarak saptandı. Pnömoni için risk faktörleri arasında yer alan sigara kullanım oranı erkeklerde %89, kadınlarda ise %21 olarak

bulunurken tüm vakalar için bu oran %70 olarak saptandı. Hastaların %10'unun nadir olarak alkol aldıkları, %2'sinin ise uyuşturucu (esrar) kullandığı kendi ifadeleri ile saptandı. Risk faktörlerine göre hastaların dağılımı Tablo 1'de, kullanılan yöntemlere göre saptanan patojenlerin sayısı ve oranları Tablo 2'de, kullanılan yöntemlerin etken tanımlama oranları ise Tablo 3'te verilmiştir.

Tartışma

Toplum kökenli pnömonilerde risk faktörleri ve ağırlaştırıcı faktörler açısından değerlendirildiğinde araştırmamızda elde edilen verilerle (sigara, alkol, uyuşturucu, kronik hastalık ve malignite) genelde uyum gözlenmektedir. TKP'lerde etkenlerin araştırıldığı prospektif çalışmalarda %40-60 (ortalama %50) hastada etken saptanamadığı, %2-5 oranında ise 2'den fazla etken saptandığı bildirilmektedir. Ayrıca patojenlere yönelik testlerin duyarlılık ve özgüllükleri arasındaki farklılıklar nedeniyle pnömonilerde etyolojik ajanların nispi sıklıklarının değişkenlik göstermesi nedeniyle karşılaştırılmamaktadır. Risk faktörleri ve ağırlaştırıcı faktörlerin bulunup bulunmamasına göre de değişkenlik gösteren etken dağılımı sıklık sırasına göre *Streptococcus pneumoniae* (%35), *Haemophilus influenzae* (%10), *Mycoplasma pneumoniae* (%2-10), *Influenza A virusu* (%2-10), *Chlamydia pneumoniae* (%2-10), *Legionella türleri* (<%5) ve diğerleri (<%15) olarak verilmektedir (9).

Çalışmamızda, pnömoni etkeni olarak sıklık sırasına göre; en sık (%18) *S. pneumoniae* saptanmıştır. Bu konuda yapılan çalışmalarda Özerol ve ark. (11), %7.4, Ishida ve ark. (12), %25.4, Gimeno ve ark. (13), %42, Sopena ve ark. (14), %23.9, Woo ve ark. (15), %21.7 oranında *S.pneumoniae* saptamışlardır. Bunlardan başka *S. pneumoniae*'nin İngiltere'de %34, İsveç'te %46, İspanya'da %14, Amerika Birleşik Devletleri'nde %15 oranında pnömonilerden sorumlu olduğu bildirilmiştir(16). Çalışmada ikinci sıklıkta (%12) *L. pneumophila* saptanmıştır. Ülkemizde Özlü ve ark. (17),'nın 30 pnömoni hastada yaptıkları çalışmada *L. pneumophila* tespit edilememiş, yurt dışında yapılan çalışmalarda ise; Ishida ve ark (12) %0.7, Gimeno ve ark. (13), %5.2, Sopena ve ark. (14), %20, Woo ve ark, (15), %2.3 oranında *L. pneumophila* saptadıklarını bildirmişlerdir. Bunlardan başka *Legionella türlerinin* %0.8'den %15'e kadar değişen oranlarda etken olabildiği çeşitli kaynaklarda bildirilmiştir(18-20). Çalışmada aynı oranda (%12) saptanan diğer bir etyolojik ajan *M. pneumoniae*'dir. Ülkemizde Özlü ve ark. (17), %26.6, Çelenk MK (21) %29, Gökcan ve ark. (22), %5 oranında, yurt dışında yapılan çalışmalarda ise Ishida ve ark. (12), %6.7, Gimeno ve ark (13) %5.2, Sopena ve ark (14) %5, Woo ve ark

Tablo II: Kullanılan yöntemlere göre saptanan patojenlerin sayı ve oranları

ETKENLER	ETKENİN TANI YÖNTEMİ			n	%
	Kan Kültürü	Balgam Kültürü	IFA		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9	9	-	9	18
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-	6	6	12
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	6	6	12
Influenza A	-	-	5	5	10
<i>Haemophilus influenzae</i>	4	4	-	4	8
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	3	-	3	6
Adenovirus	-	-	3	3	6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	2	-	2	4
Parainfluenza	-	-	2	2	4
Respiratory syncytial virus	-	-	1	1	2
Influenza B	-	-	1	1	2
<i>Coxiella burnetii</i>	-	-	1	1	2
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	-	-	1	1	2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	-	-	1	2
Hiçbir yöntemle tanımlanamayanlar	-	-	-	5	10
TOPLAM	19	18	26	50	100

Not: Kan kültürü ve balgam kültürlerinde aynı hastalarda aynı etkenler izole edilmiştir.

Tablo III: Kullanılan yöntemlerin etken tanımlama oranları

	Kan ve Balgam Kültürü	IFA	Hiçbir Yöntemle Tanımlanamayan	TOPLAM
Vaka sayısı	19	26	5	50
Tanımlama oranı	%38	%52	%10	%100

(15) %9.2, Foy ve ark. (23), %15 ile %20 oranında *M. pneumoniae* saptadıklarını bildirmişlerdir. *M. pneumoniae*'nin %11'den %17'ye kadar etken olabildiği çeşitli kaynaklarda bildirilmiştir (19,24-26).

Çalışmada, %10 oranında saptanan *Influenza A*'nın klasik verilerle (%2-10) ve benzer çalışmalarda alınan %4.65 ile %20 oranlarıyla uyumlu olduğu gözlenmiştir (27-29). Çalışmada, %8 oranında saptanan *Haemophilus influenzae* ile ilgili olarak yapılan benzer çalışmalarda ise genel olarak %10 oranında etken olduğu bildirilmekle birlikte bu oranın %1 ile %18,5 arasında değişebildiği görülmektedir (12,14, 30-37).

Çalışmamızda *S. aureus* %6 oranında saptanmıştır. Yapılan benzer çalışmalarda %0.8 ile %8,7 arasında

oranlar verilmektedir (12, 14, 31, 33, 38, 39). Yine aynı oranda saptanan *Adenovirus* ile ilgili olarak yapılan bir başka çalışmada da benzer oranda (%6) *Adenovirus* saptandığı bildirilmiştir (28).

Çalışmada %4 oranında saptanan *K. pneumoniae* saptanmıştır. Ülkemizde bu konuda yapılan çalışmalardan ikisinde Tünger ve ark. (40), %5, Özerol ve ark. (11), %3.7 oranında *K.pneumoniae* saptamışlar, yurt dışı çalışmalarda ise Georges ve ark. (30), %1.7, Ishida ve ark. (12), %2.9, Satio (33) %3.9, Miyashita ve ark. (39), %2.5, Woo ve ark. (15), %18.1 oranlarını vermişlerdir. Çalışmada %4 oranında saptanan *Parainfluenza* ile ilgili benzer bir çalışmada yine benzer oranda (%5) *Parainfluenza* saptanmıştır (28). TKP tanılı 50 hasta üzerinde yapılan çalışmamızda 5 etyolojik ajan birer hastada

(% 2) tanımlanmış olup bu ajanlar *Respiratory syncytial virus*, *Influenza B*, *Coxiella burnetii*, *Chlamydia pneumoniae* ve *Staphylococcus epidermidis*'dir. Bu etkenlerden RSV'nin benzer çalışmalardaki (28, 41) oranı % 6 ile % 10.6 arasında verilmekte, diğer etyolojik ajanlara yönelik olarak yapılan çalışmalarda bu oranlar *Influenza B* (28, 29, 42) için % 1-15, *C. Burnetii* (14, 39, 43, 44) için % 1-6.6, *C. pneumoniae* için (12, 14, 15, 28, 30, 33, 39, 44) de yine %1 ile %15 arasında değişen oranlar verilmektedir. Son olarak kemoterapi alan bir hastada da % 2 oranında *Staphylococcus epidermidis* pnömonisi saptanmıştır. Ekenlerin dağılımına yönelik olarak çalışmada elde edilen tüm oranların benzer çalışmalarda elde edilen ve klasik kaynaklarda verilen oranlarla uyumlu olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak; yöremizde erişkin hastalarda gözlenen toplum kökenli pnömonilerde etkenlerin tanımlanmasına yönelik çalışmamızda klasik verilere ve benzer çalışmalarda elde edilen oranlara uyumlu sonuçlar alınmış olup, çalışma sonuçlarının yöremizdeki TKP'li hastaların epidemiyolojisi ile tanı ve tedavisine yönelik çalışmalarda yardımcı olabileceği kanısına varılmıştır.

The investigation of the causative agents with culture and fluorescence antibody methods in adult patients with community-acquired pneumonia

Abstract:

Aim: *In this study was designed to investigate causative agents in patients with community-acquired pneumonia by use of culture and immunofluorescence antibodies.*

Methods: *According to this purpose in 50 patients with clinically diagnosed pneumonia, blood cultures using BACTEC 9120 system (Beckton Dickinson - USA), sputum cultures with conventional methods were performed and isolated agents were identified with Sceptor panels (Becton Dickinson - USA). Also from the serums of the patients, using indirect fluorescence antibody methods (Pneumo Slide test-Poligono Industrial Dos De Octubre) IgM antibody against 9 pneumonia agents were investigated.*

Results: *From a total of 50 patients the diagnosis was determined in 13 (26 %) with blood culture, in 6 (12 %) with sputum culture and in 26 (56 %) with indirect fluorescence antibody methods. In the end of the three study, rates of isolation of specific pathogens responsible for community-acquired pneumonia in our region were as follows: Streptococcus pneumoniae, 18 %, Legionella pneumophila, 12 %, Mycoplasma pneumoniae 12 %, Influenza A 10 %, Haemophilus influenzae 8 %, Staphylococcus aureus 6 %, Adenovirus 6 %, Klebsiella pneumoniae 4 %, Parainfluenza 4 %, Respiratory syncytial virus 2 %, Influenza B 2 %, Coxiella burnetii 2 %, Chlamydia pneumoniae 2 %, Staphylococcus epidermidis 2 %. With those methods couldn't have been identified specific pathogen in 10 % of patients.*

Conclusion: *In pneumoniae, which is an important health problem with high mortality and morbidity rates, it is necessary to diagnose with multiple methods for correct and early diagnosis of the disease.*

Key words: *Pneumonia, indirect fluorescence antibody test, blood culture, sputum culture.*

Kaynaklar

1. Pinner RW, Teutsch SM, Simonsen L, Klug LA, Graber JM, Clarke MJ, Berkelman RL. Trends in infectious diseases mortality in the United States. JAMA, 275:189-93, 1996.
2. Niederman MS, McCombs JS, Unger AN, Kumar A, Popovian R. The cost of treating community-acquired pneumonia. Clin Ther, 20:820-37, 1998.
3. Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults: incidence, etiology and impact. Am J Med, 78:32S-7S, 1985.
4. Gwatkin DR. Acute respiratory infections in under-fives: 15 million deaths a year. Lancet, 699, 1985.
5. Pio A, Leowski J, Luelmo F. Epidemiological magnitude of the problem of acute respiratory infections in children in developing countries. Bull IUAT, 58:199, 1983.
6. CDC. Premature deaths, monthly mortality and monthly physician contacts: United States. MMWR, 46:556, 1997.
7. Guest JF, Morris A. Community-acquired pneumonia: the annual cost to the the National Health Service in the United Kingdom. Eur Respir J 1997; 10:1530-4.
8. Arseven O, Özlü T, Aydın G ve ark. Toraks Derneği, Erişkinlerde toplum kökenli pnömoni tanı ve tedavi rehberi, 2002. Toraks Derg, 3 (Ek-3): 1-15.
9. Mutlu B. Alt solunum yolları enfeksiyonlarında tedavi ilkeleri. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, solunum Yolu Enfeksiyonları Sempozyumu, 21 Ocak 2000, İstanbul, s:147-157.
10. ATS. Guidelines for the initial management of adults with community acquired pneumonia: Diagnosis, assesment of severity, and initial antimicrobial therapy. Am Rev Respir Dis, 148:1418-26, 1993.
11. Özerol İH, Aşgın N, Durmaz B, Hasanoğlu C. Alt solunum yolu örneklerinde *Moraxella catarrhalis*'in araştırılması, XXIX Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kitapçığı, 414, 2000.
12. Ishida T, Hashimoto T, Arita M. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized patients, A 3-year prospective study in Japan, Chest, 114, 1588-1593, 1998.
13. Gimeno C, Farga MA, and Garcia de Lomas J. Evaluacion de la prueba de inmunofluorescencia (Pneumobact) para seleccion de sueros con anticuerpos frente a patogenos respiratorios en pacientes con Santiago de Compostela NAC. IX Congreso SEIMC, 57-69, 2000.

14. Sopena N, Sabria M, Pedro-Botet ML, Monterola JM, Matas L, Dominguez J, Modol JM, Tudula P, Ausina V, Foz M. Prospective study of community-acquired pneumonia of bacteria etiology in adults, Eur Clin Microbiol Infect Dis, 18, 852-858, 1999.
15. Woo JH, Kang JM, Kim YS. A prospective multicenter study of community-acquired pneumonia in adults with emphasis on bacterial etiology, Korean J Infect Dis, 33, 1-7, 2001.
16. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia, Diagnosis, assesment of severity, and antimicrobial therapy, and prevention Am J Respir Crit Care Med, 163, 1730-1754, 2001.
17. Özlü T, Bülbül Y, Kaygusuz S, Öztuna F, Yıldırım Z, Köksal İ. Toplum kökenli pnömoni olgularımızda *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* ve *L. pneumophila* sıklığı, Solunum Hast, 11, 135-139, 2000.
18. Holmberg H. Aetiology of community acquired pneumonia in hospital treated patients. Scand J infect Dis, 19, 491-501, 1987.
19. Mandell LA. Antibiotics for pneumonia therapy, Med Clin North Am, 78(5), 997-1014, 1994.
20. Yu VJ, Koroboth FJ, Shonnard J, Brown A, McDearman S, Magnussen M. Legionnaires disease: new clinical perspective pneumonia study, Am J Med, 73, 357-359, 1982.
21. Çelenk MK. Alt solunum yolu infeksiyonlarında PSB tekniği ile bakteriyolojik değerlendirme ve serolojik inceleme. Uzmanlık tezi, Ankara Üniv Tıp Fak Ankara, 1996.
22. Gökcan F, Benzonana NA, Özer S ve ark. Çocukluk çağı pnömonilerinde Mycoplasma pneumoniae'nin yeri. Solunum 18:76-83, 1993.
23. Foy HM, Kenny GE, McMhan R, Mansy AM, Grayston JT. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in an urban area, JAMA, 214, 1666-1672, 1970.
24. Ishida T. Etiology of respiratory infections, Antibiot Chemother, 16, 1023-1028, 2000.
25. Dural R.. Comparison of Gen-Probe commercial kit and culture technique for the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infections, J Clin Microbiol, 26, 1068-1069, 1988.
26. MacFarlane J. An overview of community acquired pneumonia with lessons learned from the British Thoracic Society Study, Semin Respir Infect, 9, 153-165, 1994.
27. Mirete Ferrer JC, Gutierrez Rodero F, Hernandez Aguado I, Masia Canuto Md Mdel M, Rodriguez Diaz JC, Royo Garcia G. Community-acquired pneumonia associated with influenza virus, Med Clin, 118, 622-626, 2002.
28. Lieberman D, Karsonsky I, Yaakov MB, Lazorovich Z, Friedman MG, Dvoskin B, Leinonen M, Ohana B, Boldur I. A comparative study of the etiology of adult upper and lower respiratory tract infections in the community, Diag Microbiol Infect Dis, 42, 21-28, 2002.
29. Laurichesse H, Satto A, Bonnet E, Abraham B, Neau D, Badiaga S, Gaillat J, Fabbro-Peray P. Pre- and in-hospital management of community-acquired pneumonia in southern France, 1998-1999 Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 20(11), 770-778, 2001.
30. Georges H, Leroy O, Vandebussche C, Guery B, Alfandari S, Thonchon L, Beaucaire G. Epidemiological features and prognosis of severe community acquired pneumococcal pneumonia, Intensive Care Med, 25, 198-206, 1999.
31. El-Solh AA, Sikka P, Ramadan F, Davies J. Etiology of severe pneumonia in the very elderly, Am J Respir Crit Care Med, 163, 645-651, 2001.
32. Fang GD, Fine M, Orloff J. New and emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implication for therapy, A prospective multicenter study of 359 cases, Medicine, 69,307-316, 1990.
33. Satio A. Transthoracic needle aspiration, a useful technique to detect causative organism of pneumonia, Intern Med, 40, 849-850, 2001.
34. File TM, Tan JS. Incidence, etiologic pathogens and diagnostic testing of community-acquired pneumonia. Curr Opin Pulm Med, 3, 89-97, 1997.
35. Özyardımcı N, Uzaslan EK. Bakteriye Pnömoniler ve Toplum Kökenli Pnömoniler, Ed. Özyardımcı N, Nonspesifik Akciğer Hastalıkları, Uludağ Üniversitesi Merkez Kütüphanesi, Bursa, 455-484, 1999.
36. Klimek JJ, Ajemian E, Fontecchio S. Community acquired bacterial pneumonia requiring admission to hospital, Am J Infect Cont, 11, 79-82, 1983.
37. Fekety FR, Campbell D, Barron AL, Mc Cracken GA. Bacteria viruses and mycoplasmas in acute pneumonia in adults, Am Rev Resp Dis, 104, 499-507, 1971.
38. Honeybourne D. Community-acquired pneumonia in ambulatory patients, relative importance of atypical pathogens, Int J Antimicrob Agents, 18, 57-61, 2001.
39. Miyashita N, Fukano H, Niki Y. Etiology of community-acquired pneumonia requiring hospitalization in Japan, Chest, 119, 1295-1296, 2000.
40. Tünger A, Baskan A. Mikrobiyoloji, Saray Medikal Yayıncılık San ve Ltd Şti, İzmir, 71-85, 1996.
41. Martio R, Ramila E, Rabella N, Munoz JM, Peyret M, Portos JM, Laborda R, Sierra J. Respiratory virus infections in adults with haematologic malignancies, a prospective study, Clin Infect Dis, 36, 1-8, 2003.
42. Holmberg H. Aetiology of community-acquired pneumonia in hospital treated patients, Scand J Infect Dis, 19, 491-501, 1987.
43. Grdanoska T, Petrovska M, Cvetkovic D, Kotevska V, Trajkovska ED, Kondova I, Panovski N. PNEUMO-SLİDE, serological investigation of Human Respiratory Infections, 2nd Balkan Conference of Microbiology, 96, 2001.
44. Mckean MC. Evidence Based Medicine, Review of BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults, J Infect, 45, 4, 213-218, 2002.

Bozkurt ve ark.