

# Mikoplazma Pnömonisine Bağlı Soğuk Agglutinin Hastalığı, Sık Görülen Hastalığın Az Görülen Komplikasyonu

Erdem Gönüllü

Ahmet Soysal

Atila Tanyeli

Bülent Karadağ

Metin Karaböcöçlü

## Cold Agglutinin Disease Due to Mycoplasma Pneumonia, Uncommon Complication of a Frequently Seen Disease

### Öz

On dört yaşında kız hasta 3 gündür süren yüksek ateş ve öksürük yakınması ile başvurdu. Yakınmaları başladıktan sonra oseltamivir kullanmaya başladığı öğrenildi. Fizik inceleme- sinde, sol akciğer alt ve orta zonlarda solunum seslerinde azalma ve sağ akciğerde krepitan ralleri mevcut idi. Laboratuvar incelemesinde hemoglobin 10.6 g/dL, hematokrit %33.5, MCV 76.5 fL, beyaz küre sayısı 5.97 bin /uL, trombosit sayısı 180 bin/uL, CRP 205.6 mg/L, prokalsitonin 1.28 ng/mL idi. Posteroarterior (PA) akciğer grafisinde, sol akciğer orta ve alt zonlarında lobar konsolidasyon, sağ akciğer alt zonda infiltrasyon ile uyumlu görüntü mevcuttu. Hastaya seftriakson, klaritromisin ve teikoplanin tedavileri başlandı. Tedavinin 3. gününde ateşleri düştü ve genel durumu düzeldi. Tedavinin 10. çekilen PA akciğer grafi bulguları belirgin düzeldi ancak alınan kontrol tetkiklerinde hemoglobini 10.8 g/dL, hematokrit %20.6, trombosit sayısı 519 bin/uL olarak bulundu. Hastanın retikülositi % 2.14 direkt ve indirekt Coomb's testi pozitif bulundu. Soğuk agglutinin titrasyon testi 1/2016, kriyoglobulin ve kriyofibrinojen negatif bulundu. Mycoplasma pneumoniae (M. pneumoniae) IgM 1.33 (pozitif), M. pneumoniae IgG 0.38 (negatif), EBV - VCA IgM: 0.62 (negatif), EBV - VCA IgG: 196 (pozitif) bulundu. Hasta klinik olarak izlendi. Ek bir tedavi verilmeden hasta levofloksasin tedavisi ile taburcu edildi. İzleminde hemoliz krizi yine gözlenmedi.

Akciğer enfeksiyonu geçiren hastalarda hemoglobin - hematokrit uyumsuzluğu saptandığında soğuk agglutinasyon hastalığı akla getirilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Mycoplasma pneumoniae, soğuk agglutinin, hemolitik anemi

### ABSTRACT

A 14-year-old female patient presented with a 3-day history of high fever and cough. It was learnt that she had started to use oseltamivir after her complaints started. Physical examination revealed decreased breath sounds in the lower and middle zones of the left lung and crepitan rales in the right lung. Some laboratory examination test results were as follows: hemoglobin 10.6 g/dL, hematocrit 33.5%, MCV 76.5 fL, white blood cell count 5.97x10<sup>3</sup> /uL, platelet count 180x10<sup>3</sup> /uL, CRP 205.6 mg/L, procalcitonin 1.28 ng/mL. Posteroanterior (PA) chest X-ray showed consolidation in the middle and lower zones of the left lung and infiltration in the lower zone of the right lung. Treatment with ceftriaxone, clarithromycin and teicoplanin was started. On the third day of treatment, their body temperatures fell and her general condition improved. On the 10th day of clinical follow-up, chest X-ray findings improved significantly. In control tests hemoglobin (10.8 g/dL), hematocrit (20.6%), platelet count (519x10<sup>3</sup> /uL), and reticulocyte count (2.14%), were also evaluated. Direct and indirect Coomb's tests yielded positive results. The results of some tests performed were as follows: Cold agglutinin titration test (1/2016), Cryoglobulin negative, Cryofibrinogen negative. Mycoplasma pneumoniae (M. pneumoniae) IgM 1.33 (positive), M. pneumoniae IgG 0.38 (negative), EBV - VCA IgM: 0.62 (negative), EBV - VCA IgG: 196 (positive). She was discharged with levofloxacin treatment without any additional treatment. Hemolysis crisis was not observed during the follow-up.

Cold agglutination disease should be considered when hemoglobin - hematocrit incompatibility is detected in patients with lung infection.

**Keywords:** Mycoplasma pneumoniae, cold agglutinin, hemolytic anemia

Alındığı tarih: 22.03.2019

Kabul tarihi: 02.07.2019

Yayın tarihi: 31.08.2019

Erdem Gönüllü

Memorial Ataşehir Hastanesi

Pediyatri Kliniği

İstanbul - Türkiye

✉ erdemgon@gmail.com

ORCID: 0000-0002-6833-5646

A. Soysal 0000-0002-1108-2289

Memorial Ataşehir Hastanesi

Pediyatrik Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği

İstanbul - Türkiye

A. Tanyeli 0000-0001-9526-2035

Memorial Şişli Hastanesi

Pediyatrik Hematoloji ve Onkoloji Kliniği

İstanbul - Türkiye

B. Karadağ 0000-0003-0605-8871

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Pediyatrik Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı

İstanbul - Türkiye

M. Karaböcöçlü 0000-0003-2854-0562

Memorial Ataşehir Hastanesi

Pediyatri Kliniği

İstanbul - Türkiye

## GİRİŞ

Toplum kökenli pnömoni çocukluk çağında mortalite ve morbiditenin önemli nedenleri arasında yer almaktadır <sup>(1)</sup>. Çocuklarda bakteriyel pnömoni etkenleri arasında *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, özellikle 5 yaş üzeri çocuklarda da *M. pneumoniae* en sık etken olarak yer alır <sup>(2,3)</sup>. *M. pneumoniae* enfeksiyonunun akciğer dışı bulguları üç mekanizma ile açıklanabilmektedir; (1) enflamatuvar sitokin salınımına bağlı direkt tip (2) immün kompleks formasyonunun neden olduğu indirekt tip, (3) bakterinin kan akımını etkilediği vasküler oklüzyon tipi.

Soğuk aglütinin hastalığı kazanılmış otoimmün hemolitik anemilerin bir türüdür. Üç majör tip soğuğa duyarlı antikor bulunmaktadır. Bunlar, soğuk aglütininler, Donath Landsteiner antikorları ve kriyoglobülinlerdir. Soğuk aglütininler, ekstrasvasküler hemolize neden olurken tipik olarak hemoglobinüri oluşturmazlar <sup>(4)</sup>. Soğuk aglütininlerin kompleman kaskadını C3b aşamasından itibaren aktive ettiği ve C3b kaplı eritrositlerin reseptöre özgü makrofajlarla karşılaşarak ağırlıklı olarak karaciğerde elimine edildiği düşünülmektedir <sup>(5)</sup>. *M. pneumoniae* enfeksiyonları sırasında 2-3. haftalar arasında dolaşımda soğuk aglütinin titrelerinde artış sıklıkla gözlenmekte ve subklinik hemoliz ve sınırlı retikülosit artışına neden olabilmektedir. Klinik anlamda hemolitik anemi ender görülür ve çoğunlukla akciğerde belirgin tutulum ile birliktelik gösterir. Ekstrasvasküler hemolizin tipik laboratuvar bulguları arasında artmış indirekt hiperbilirubinemi ve laktat dehidrogenaz gözlenebilir <sup>(4,6)</sup>.

Sekonder soğuk aglütinin hastalığına neden olan ajanlar arasında *M. pneumoniae* ve Epstein-Barr virus, ender olarak HIV, influenza virüsü bulunmaktadır <sup>(7,8)</sup>. Bu nedenle *M. pneumoniae* IgM, IgG, EBV-VCA IgM, IgG, Influenza antijenleri altta yatan nedeni saptamaya yardımcıdır.

Soğuk aglütinin hastalığının tanısında tam kan sayımında anemi ve buna ilişkin ılımlı artmış retikülosit yanıtı değerlidir. Laktat dehidrogenaz ve indirekt bili-

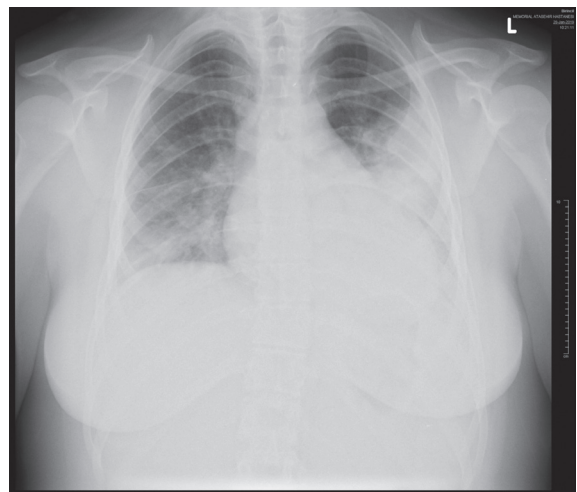
rubin eritrosit yıkımına bağlı olarak artmış bulunabilir. Yine tanıda direkt antiglobülin (direkt Coomb's) testinin pozitif olması beklenir. Serum kompleman değerleri genellikle tanıya yardımcı olmazlar. Tanı hemoliz varlığının gösterilmesi, direkt Coomb's testinin pozitif olması ve soğuk aglütinin titrasyon testinin 4°C'de 1/64 üzerinde pozitif olması ile konur <sup>(9,10)</sup>.

Bu makalede, 14 yaşında toplum kaynaklı pnömoni nedeniyle tedavi alan, tedavi sonunda gözlenen hematokrit-hemoglobin uyumsuzluğu ile belirti veren ve daha sonra *M. pneumoniae*'ye bağlı soğuk aglütinin hastalığı tanısı konulan vaka tartışılmıştır.

## VAKA SUNUMU

On dört yaşında kız hasta, 3 gündür devam eden yüksek ateş ve öksürük yakınması ile başvurdu.

Başvuru anındaki fizik muayenesinde ateşi 38,5°C (timpanik) ve oksijen saturasyonu <%90 (oksijen almaz iken), genel durumu orta-kötü idi. Akciğer dinleme bulgularında sol akciğerde solunum sesleri azalmış, sağ akciğerde ince kreptan ralleri mevcuttu. Diğer sistem bulguları normal sınırlardaydı. Hastanın ilk çekilen PA akciğer grafisinde sol orta ve alt lobda konsolidasyon, sağ akciğer alt lobda infiltrasyon gözlenmekteydi (Şekil 1). Hastada toplum kaynaklı pnö-



Şekil 1. Vakanın yatışındaki PA akciğer grafisi. Sol akciğer alt ve orta zonlarda konsolidasyon, sağ akciğer orta zonda infiltrasyon ile uyumlu bulgular izlenmektedir.

moni düşünülerek seftriakson, teikoplanin ve oral klaritromisin tedavisi başlandı. Yapılan toraks ultrasonografi incelemesinde plevral sıvı saptanmadı.

Başvurudaki laboratuvar incelemelerinde, tam kan sayımında kırmızı küre sayısı 4.38 milyon/uL, hemoglobin 10.6 g/dL, hematokrit %33.5, MCV 76.5, beyaz küre sayısı 5.97 bin/uL, trombosit sayısı 180 bin/uL, serum üre 20.8 mg/dL, kreatinin 0.62 mg/dL, ALT 13 U/L, AST 23 U/L, CRP 205.6 mg/L, prokalsitonin: 1.28 ng/ml idi. Başvuruda alınan nazofarenks adenovirus antijeni, influenza A ve B virus antijeni negatifti. Balgamın mikrobiyolojik incelemesinde aside dirençli basil görülmedi ve balgam kültüründe üremesi olmadı.

Hastanın izleminde hipoksisi olan hastaya yüksek akım nazal kanül ile oksijen tedavisi (YANKO) (20-50L/dk.) ve göğüs fizyoterapisi başlandı. Tedavinin 48.-72. saatinde ateşi devam eden ve YANKO tedavisine rağmen satürasyon değeri 88 ve altında seyreden vakanın seftriakson tedavisi kesilerek meropenem tedavisi eklendi. Bu dönemde alınan tam kan sayımında kırmızı küre sayısı 3.69 milyon/uL, hemoglobin 8.9 g/dL, hematokrit %27.9, MCV 75.6 fL, beyaz küre sayısı 2.88 bin/uL, trombosit sayısı 199 bin/uL, biyokimyasal incelemelerinde serum sodyum 138 mEq/L, potasyum 3.9 mEq/L, klor 102 mEq/L, ALT 17 U/L, AST 31 U/L, CRP 238.4 mg/L, prokalsitonin: 0.58 ng/ml idi. Diğer laboratuvar incelemelerinde serum total IgE 17.79 IU/ml, IgA 235 mg/dL, IgG 828 mg/dL, IgM 74 mg/dL bulundu. Bakılan fibrinojen değeri 654 mg/dL (n:170-400), aPTT 38.2 (n:26.5-40) sn, protrombin zamanı 17.2 (n:12-16) sn, PT% 68 (n:70-130), INR 1.29 (0.8-1.3) olarak bulundu.

Tedavisinin 4. gününde, meropenem tedavisinin üzerinden 48 saat geçtikten sonra ateşi düşen, hipoksisi düzelen hastanın YANKO gereksinimi kalmadı. Antibiyotik tedavisinin 10. gününde çekilen kontrol akciğer grafisinde belirgin olarak radyolojik iyileşme belirlendi. Kontrol laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımında kırmızı küre sayısı 2.48 milyon/uL, hemoglobin 10.8 g/dL, hematokrit %20.6, MCH 44.4, MCHC 52.6 MCV 84.3 fL, beyaz küre sayısı 6.8 bin/uL,

**Tablo 1. Yatış günü ve sonrasındaki hematolojik parametreler.**

	1. gün	3. gün	4. gün	6. gün	10. gün	12. gün	normal
Hemoglobin	10.6	8.9	9.4	9.3	10.8	10.9	11.7-15.3
Hematokrit	33.5	27.9	29.6	29.6	20.6	30.8	34-45
Kırmızı küre	4.38	3.69	3.89	3.82	2.48	3.67	4.1-5.1
MCV	76.5	75.6	76.1	77.5	84.3	83.9	77-91
Beyaz küre	5.97	2.88	3.7	6.59	6.8	8.68	4.19-9.43
Nötrofil sayısı	4.69	1.92	2.55	4.7	4.89	6.3	1.3-7
Trombosit sayısı	180	199	282	339	521	429	150-400

trombosit sayısı 521 bin/uL bulundu (Tablo 1). Serum sodyum 136 mEq/L, potasyum 5.2 mEq/L, klor 101 mEq/L, ALT 42 U/L, AST 42 U/L, CRP 5.8 mg/L, prokalsitonin: 0.06 ng/ml total bilirubin 0.99, LDH 224 U/L idi. Hemoglobin - hematokrit değerlerinin birbiri ile uyumsuz gelmesi üzerine bakılan kapiller hematokrit de %39 geldi. Bakılan retikülosit %2.14 idi. Bunun üzerine soğuk aglütinin hastalığı ön planda düşünülen vakanın Direkt Coomb's ve indirekt Coomb's testi pozitif, Soğuk aglütinin titrasyon testi pozitif (1/2016 titrede) olarak bulundu. Hastanın kriyoglobülin negatif, kriyofibrinojen değerleri negatif bulundu. Hastanın *M. pneumoniae* IgM 1.33 (pozitif), *M. pneumoniae* IgG 0.38 (negatif), EBV - VCA IgM: 0.62 (negatif), EBV - VCA IgG: 196 (pozitif), C3: 172 (normal), C4: 21.44 (normal) saptandı. Hasta bu hâli ile klinik izleme alındı, oral levofloksasin tedavisi ile taburcu edildi. İzleminde hemolitik krize rastlanmadı.

## TARTIŞMA

*M. pneumoniae*, 5 yaş üzeri hastane yatışı gerektiren toplum kökenli pnömonili vakalarda en fazla izole edilen etkindir<sup>(2)</sup>. Ülkemizde İstanbul ilinde yapılan bir çalışmada, toplum kökenli pnömonilerde *M. pneumoniae* görülme sıklığı %27 oranında belirlenmiştir<sup>(3)</sup>. *M. pneumoniae* pnömonisi özgül olmayan bulguların yanında bazen yoğun bakım gereksinimi doğurabilecek solunum yetmezliği tablosuna da neden olabilir<sup>(2)</sup>. Bizim vakamızda da hastalığın ilk 72 saatlik döneminde solunum sıkıntısı ve oda havasındaki oksijen satürasyonunun %88'lere düşmesine neden olduğu için 72 saat boyunca YANKO uygulaması yapılmıştır. Mikoplazma enfeksiyonlarında akciğer komplikasyonlarının yanında %25 oranında akciğer dışı komplikasyonlar da görülebilir<sup>(11)</sup>. Enfeksiyona

ikincil olarak hematolojik sistem bozuklukları, santral ve periferik sinir sistemi bozuklukları, hepatit, miyokardit ve perikardit, plevral efüzyon, artrit ve eritema multiforme gibi değişik organ ve doku tutulumları gösterebilir. Vakamızda hematolojik sistem tutulumu yanında nörolojik sistem, dolaşım sistemi, eklem ve deri bulguları gözlenmemiştir, yalnızca üst kola sınırlı eritem mevcuttur. Bunların içinde hemolitik anemi önde gelen hematolojik komplikasyon olup, trombositopeni, trombotik trombositopenik purpura, hemofagositoz, hiperkoagülopati diğer hematolojik komplikasyonlardır. Vakamızın eritrositler seri elemanları dışında bozukluğu saptanmamıştır.

*M. pneumoniae* enfeksiyonunun akciğer dışı bulguları üç olası mekanizma ile açıklanabilmektedir. Bu komplikasyonlardan özellikle hematolojik sisteme ait olanlar immün kompleksler yoluyla oluşmaktadır<sup>(6)</sup>. Serum soğuk aglütinineri *M. pneumoniae* enfeksiyonlarının yarısından fazlasında görünür ve ender retikülositöz yanıtı hemolitik anemi ile seyredebilirler<sup>(12)</sup>. Eritrosit polisakkarit (i/I) antijenlerine karşı sıklıkla IgM, sırasıyla IgA veya IgG tipindeki antikorların neden olduğu otoimmün bir durum olan soğuk aglütinin hastalığının saptanabilir nedenleri arasında *M. pneumoniae* enfeksiyonu ilk sıralarda yer almaktadır<sup>(4)</sup>. Soğuk aglütininer, primer soğuk aglütinin hastalığı veya sekonder soğuk aglütinin sendromunda görülebilir. Antikorlar tipik olarak IgM yapısında, eritrosit yüzeyindeki antijenler ise tipik olarak "I" ve "i" yapısındadır. "I" antijeni eritrositlerin %99'unda bulunur. Soğuk aglütinin hastalığında, vücut sıcaklığında IgM eritrosit yüzeyine bağlı değil iken, kanın merkezden daha soğuk periferik ve akral bölgelere doğru akımı sırasında sıcaklığın 25°C altına düştüğü birkaç saniye boyunca IgM molekülü komplemanı eritrosit yüzeyinde fikse eder. Eritrosit yüzeyinde kompleman varlığına rağmen, intravasküler lisis nadirdir, bu durum, IgM aracılıklı soğuk aglütinasyon hastalığını, IgG yapısındaki kompleman fiksasyon antikoruna bağlı kompleman kaskadı aktivasyonu ve eritrositlerin intravasküler lizi ve hemoglobinüri ile sonlanan paroksizmal soğuk hemoglobinüri hastalığından ayırır<sup>(4)</sup>. Vakamızda idrarda renk değişikliği,

dipstick ve mikroskopi ile saptanan hemoglobinüri saptanmamıştır.

*M. pneumoniae*'ye bağlı hemolitik anemi sıklıkla akciğer hastalığının iyileşmesi sürecinde, 2. haftadan sonra başlar ve çoğunlukla hafif seyirlidir, ağır akciğer tutulumunda ender olarak da olsa daha şiddetli anemi beklenebilir<sup>(12,13)</sup>. Genellikle iyileşme sürecinde rastlanan aneminin ayırıcı tanısı mikoplazma enfeksiyonu aklı getirilmezse farklı nedenlere bağlanmaya çalışılabilir, anemiye yönelik ayrıntılı testler ve bazen kemik iliği aspirasyonu gibi invazif işlemler gerekebilir. *M. pneumoniae* ilişkili soğuk antikor hastalığında hemoliz ve hemolitik anemi genellikle sınırlıdır ve çoğunlukla destekleyici bakım ile iyileşir. Ağır ve semptomatik anemilerde plazmaferez ve intravenöz immunglobulin (IVIG) hemolizi azaltmak için kullanılabilir<sup>(14,15)</sup>. Otoimmün hemolitik aneminin tedavisinde var olan hemolizi artırabileceği bilindiği için eritrosit transfüzyonları sınırlandırılmalıdır<sup>(4)</sup>. Antibiyotikler patojenin yok edilmesine ve iyileşmeye yardımcıdır fakat enfeksiyonun tedavisi ile aneminin şiddeti arasında ilişkiyi kestirmek olası değildir. Hastamızda belirgin klinik anemi olmadığı için transfüzyon gereksinimi olmadı, sıkı laboratuvar takibi, antibiyotik ve destek tedavisi devam edildi.

Vakamızda beyaz küre sayısı normal sınırlarda seyretse de, *M. pneumoniae* enfeksiyonlarında beyaz küre sayısı genellikle nötrofil ağırlıklı olarak artmış beklenmektedir<sup>(12)</sup>. Her ne kadar *M. pneumoniae* sonrası soğuk aglütinin hastalığı geliştiren vakaların bazılarında trombositopeni gösterilmiş ise de, çoğunlukla bizim vakamızda olduğu gibi trombosit sayısının normal sınırlarda olduğu bilinmektedir<sup>(4,12)</sup>. Yine Mikoplazma enfeksiyonları seyirinde ender de olsa rastlanabilen trombotik trombositopenik purpura, hemofagositoz ve hiperkoagülopati sorunlarına vakamızda rastlanmamıştır.

Özgül olmayan bulgularla ilerleyen toplum kökenli pnömonilerin nedenlerinden olan *M. pneumoniae* enfeksiyonunda soğuk aglütinasyon hastalığına bağlı hemolitik aneminin oluşabileceği akıldan tutulmalıdır.

**Çıkar Çatışması:** Tüm yazarlar için herhangi bir kurum ile çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Conflict of Interest:** There is no conflict of interest with any institution for all authors.

## KAYNAKLAR

1. Tan KK, Dang DA, Kim KH, et al. Burden of hospitalized childhood community-acquired pneumonia: A retrospective cross-sectional study in Vietnam, Malaysia, Indonesia and the Republic of Korea. *Hum Vaccines Immunother.* 2018;14(1):95-105. <https://doi.org/10.1080/21645515.2017.1375073>
2. Kutty PK, Jain S, Taylor TH, et al. Mycoplasma pneumoniae among children hospitalized with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2018;(May). <https://doi.org/10.1093/cid/ciy419>
3. Somer A, Salman N, Yalçın I, Agaçfidan A. Role of mycoplasma pneumoniae and chlamydia pneumoniae in children with community-acquired pneumonia in Istanbul, Turkey. *J Trop Pediatr.* 2006;52(3):173-8. <https://doi.org/10.1093/tropej/fml017>
4. Gursel O, Altun D, Atay AA, Bedir O, Kurekci AE. Mycoplasma pneumoniae infection associated with pancytopenia: A case report. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2009;31(10):760-2. <https://doi.org/10.1097/MPH.0b013e3181b7eb4b>
5. Gertz MA. Cold hemolytic syndrome. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2006:19-23. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2006.1.19>
6. Narita M. Classification of extrapulmonary manifestations due to Mycoplasma pneumoniae infection on the basis of possible pathogenesis. *Front Microbiol.* 2016;7(JAN):1-9. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00023>
7. Saravanan S, Velu V, Nandagopal P, et al. Cold agglutinins in HIV-seropositive participants and diagnosis of respiratory disease due to Mycoplasma pneumoniae. *J Int Assoc Physicians AIDS Care.* 2009;8(4):229-34. <https://doi.org/10.1177/1545109709337744>
8. Panopoulou M, Mantadakis E, Kontekaki E, Martinis G, Chatzimichael E, Tsalkidis A. EBV-related cold agglutinin disease presenting with conjugated hyperbilirubinemia. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2018;00(00):1. <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000001184>
9. Berentsen S. How I manage patients with cold agglutinin disease. *Br J Haematol.* 2018;181(3):320-30. <https://doi.org/10.1111/bjh.15109>
10. Hill QA, Stamps R, Massey E, Grainger JD, Provan D, Hill A. Guidelines on the management of drug-induced immune and secondary autoimmune, haemolytic anaemia. *Br J Haematol.* 2017;177(2):208-20. <https://doi.org/10.1111/bjh.14654>
11. Waites KB, Talkington DF. Mycoplasma pneumoniae and its role as a human pathogen. *Clin Microbiol Rev.* 2004. <https://doi.org/10.1128/CMR.17.4.697-728.2004>
12. Cherry JD CN. Mycoplasma and ureaplasma infections. In: *Textbook of Paediatric Infectious Diseases, Vol. 2, 3rd Edn.*; 2004:2516-2531.
13. Kottayam R, Rozenberg G, Cohn RJ. Unusual haematologic manifestations of Mycoplasma pneumoniae infection. *J Paediatr Child Health.* 2007;43(1-2):80-2. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2007.01007.x>
14. Viele M, Merker JD, Glader B, et al. Cold agglutinin syndrome in pediatric liver transplant recipients. *Pediatr Transplant.* 2007;11(8):931-6. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2007.00795.x>
15. Wang JL, Ho MY SE. Mycoplasma pneumoniae infection associated with hemolytic anemia: report of one case. *Acta Paediatr Taiwan.* 2004;45:293-5.