

# Toplum Kökenli Çocukluk Çağı Pnömoni Olgularımızda *Mycoplasma pneumoniae* ve *Chlamydia pneumoniae*'nin Seropozitiflik Oranları

## Seropositivity Rates of *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in Cases with Community-Acquired Childhood Pneumonia

Eda MENGEN<sup>1</sup>, Mehmet TURGUT<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, Adıyaman, Türkiye



### ÖZ

**Amaç:** Çalışma ile toplum kökenli çocukluk çağı pnömoni olgularımızda *Mycoplasma pneumoniae* ve *Chlamydia pneumoniae*'nin seropozitiflik oranlarını saptamayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamıza, Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Polikliniğine; önceden sağlıklı, başvurudan 48 saat öncesine kadar antibiyotik kullanmayan ve solunum sistemi enfeksiyonları şikayetleri ile başvuran, Toplum Kökenli Pnömoni tanısı alarak kliniğimize yatırılan, yaşları 3 ay-15 yaş arasında değişen 150 çocuk alındı. Başvuru anında vital bulguları, boy ve kilo persentil değerleri alındı ve ayrıntılı fizik muayene bulguları kaydedildi. Yatan tüm hastalardan başvuru anında rutin testler için alınan kanlardan arda kalan yaklaşık 3µl'lik kısımda; *Mycoplasma pneumoniae* ve *Chlamydia pneumoniae* serolojileri mikro Enzyme Linked İmmünosorbent Assay yöntemi ile çalışıldı. Tüm hastalara yatış anında posterior-anterior akciğer grafisi çekildi.

**Bulgular:** Çalışmamızdaki çocukluk çağı Toplum Kökenli Pnömoni olgularımızda *Mycoplasma pneumoniae* IgM pozitifliği; %9.3, yaş ortalamasını; 78.71 ay, *Chlamydia pneumoniae* IgM pozitifliğini; % 2, yaş ortalamasını ise 21.66 ay olarak saptadık. *Mycoplasma pneumoniae* IgM pozitifliği yaş artışı ile pozitif korelasyon gösteriyordu.

**Sonuç:** Pnömoniler hastaneye yatış nedenleri içerisinde yüksek bir orana sahiptir. Toplum Kökenli Pnömoni olgularımız içerisinde *Mycoplasma pneumoniae* ve *Chlamydia pneumoniae* seropozitif olgu oranı literatür verileri ile uyumlu olduğu saptanmıştır. Toplum Kökenli Pnömoni'li hastalarda atipik etkenlerin önemli oranda sorumlu olabileceği düşünüldü. Atipik pnömoniden şüphelenilen durumlarda uygun tetkikler alınıp makrolid başlanmalıdır. İleri tanı yöntemlerinin günlük kullanıma geçmesi hastalığın tanınması ve tedavisi konusunda önemli bir yer tutmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, Öksürük, Pnömoni, Çocukluk çağı

### ABSTRACT

**Objective:** We conducted this study in order to detect seropositivity rates of *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in cases with community-acquired childhood pneumonia.

**Material and Methods:** A total of 150 children who had been referred to the Adana Numune Education and Research Hospital Child Polyclinic due to respiratory system infections and who were previously healthy and had not used antibiotics until 48 hours before the consultation and were hospitalized with a diagnosis of Community-Acquired Pneumonia were included in the study. Patients' ages ranged from 3 months to 15 years. At the time of evaluation, the symptoms, vital findings, height and weight percentile values, and detailed physical examination findings were recorded. *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* serologies were studied with micro Enzyme Linked Immunosorbent Assay using approximately 3 µl of blood remaining from the blood taken for other tests the evaluation. Posterior-anterior chest radiography was performed for all patients during hospitalization.

**Results:** In our study on cases with Community-Acquired childhood Pneumonia, we identified the *Mycoplasma pneumoniae* IgM positivity rate as 9.3% and mean age as 78.71 months; the *Chlamydia pneumoniae* IgM positivity rate was 2%, and the mean age was 21.66 months. *Mycoplasma pneumoniae* IgM positivity displayed a positive correlation with increasing age.

**Conclusion:** Pneumonias have the highest rate among the reasons of hospitalization. Among the cases with community-acquired pneumonia, the *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* seropositivity rate was detected to be consistent with the literature data. Atypical agents are thought to be play a significant role in patients with Community-Acquired Pneumonia. In cases of suspected atypical pneumonia, appropriate tests must be done and macrolide therapy must be started. The use of advanced diagnostic methods has an important place in the diagnosis and treatment of the disease.

**Key Words:** *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, Cough, Pneumonia, Childhood

## GİRİŞ

Pnömoni, enfeksiyöz ajanlar ve non-enfeksiyöz etkenler tarafından oluşturulan akciğer parankiminin bir inflamasyonudur. Pnömoniler; genel olarak hastane kaynaklı ve toplum kökenli olmak üzere ikiye ayrılırlar. Toplum kökenli pnömoni (TKP), önceden sağlıklı olan, yakınmaların başlangıcından 14 gün öncesine kadar hastanede yatış öyküsü olmayan bir kişide, toplumdaki günlük yaşamı sırasında ortaya çıkan pnömonilerdir (1). Çocukluk yaş grubunda görülen toplum kökenli pnömoniler, toplam pnömonilerin %37'sini oluşturur (2).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre pnömoni, dünya çapında çocukların en büyük enfeksiyöz ölüm nedenidir. Pnömoni, 5 yaş altı çocukların tüm ölümlerinin %16'sını oluşturmaktadır ve 2015 yılında 920.136 çocuk pnömoni nedeniyle kaybedilmiştir (3). Türkiye'de Toplum Kökenli Pnömoni nedeniyle hastanede yatan 2 ay-15 yaş grubundaki çocuklarda *Mycoplasma pneumoniae* ve *C. pneumoniae* seropozitivitesi, sırasıyla %27 ve %5 oranlarındadır. Solunum sistemi yakınmaları ile hastaneye başvuran 5-15 yaş grubu çocuklarda *Mycoplasma pneumoniae* ve *C. pneumoniae* IgM pozitifliği, sırası ile %30.2 ve %3.5 olarak saptanmıştır (4).

*Mycoplasma pneumoniae* enfeksiyonları tüm dünyada ve yıl boyunca görülür. Bazı ajanların akut, kısa süreli epidemilerinin aksine *M. pneumoniae* geniş topluluklarda endemiktir ve her 4-7 yılda bir epidemik salgınlar oluşturur. Enfeksiyonun tek bilinen kaynağı enfekte insanlardır. *M. pneumoniae* çok kolay bulaşır, enfeksiyonun büyük olasılıkla enfekte kişilerden, sıkı temas ile solunum yolundan ve damlacık ile yayıldığı varsayılmaktadır (5).

*M. Pneumoni*'nin neden olduğu akut bronşit ve üst solunum yolu enfeksiyonları genellikle ılımlı ve kendi kendini sınırlayıcıdır. Enfekte okul çağı çocuklarının yaklaşık %10'unda öksürük ile beraber, pnömoni ve konstitüsyonel semptomların başlangıcından sonra günler içinde fizik muayenede yaygın raller gelişebilmektedir. Öksürük 3-4 hafta boyunca devam edebilmektedir. *M. pneumoniae*'li çocukların yaklaşık %10'unda makülopapüler karakterde döküntü görülebilmektedir. Radyografik anormallikler değişkendir (6).

Toplum kökenli ASYE olan hastalarda patojenin tam olarak belirlenmesi doğru antibiyotik seçimi açısından önemlidir. Bu durum daha dar spektrumlu antibiyotik seçimine, sonuçta daha az yan etki ve direnç gelişimine neden olur. Bu çalışma ile toplum kökenli çocukluk çağı pnömoni olgularımızın *Mycoplasma pneumoniae* ve *Chlamydia pneumoniae* seropozitiflik oranlarını saptamayı amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamıza Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Polikliniğine; önceden sağlıklı, başvurudan 48 saat öncesine kadar antibiyotik kullanmayan ve solunum sistemi enfeksiyonları şikayetleri ile başvuran, Toplum Kökenli Pnömoni tanısı olarak kliniğimize yatırılan, yaşları 3 ay-15 yaş arasında değişen 150 çocuk alındı. Çalışma için Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alındı. Hastane kökenli pnömoniyi dışlamak için, daha önceden hastanede yatan ve taburcu olduktan sonra en az iki hafta geçmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Pnömoni tanısı; klinik belirti, bulgular ve/veya akciğer grafisinde infiltrasyonların varlığına dayanılarak konuldu. Klinik olarak hastalarda; ateş ve/veya akut solunum sıkıntısı ve/veya yetmezliği belirtilerinin varlığı yanında, genel enfeksiyon sistemi bulguları ile solunum sistemi dışı bulguları arandı. Ayrıca hastaların başvuru anındaki vital bulguları, boy ve kilo persentil değerleri, dakikadaki solunum sayıları ve akciğerlerin dinlenmesi ile; ral, ronküs, hişilti ile göğüs duvarında çekilme gibi solunum sistemi fizik muayene bulguları kaydedildi. Yatan tüm hastalardan başvuru anında rutin testler (Tam kan sayımı, ESH, CRP vs.) için alınan kanlardan arta kalan yaklaşık 3µl'lik kısımda ise; *C. pneumoniae* (IgM ve G) ve *M. pneumoniae* serolojileri (IgM ve G) çalışıldı.

Tüm hastalara yatış anında posterior-anterior (PA) Akciğer grafisi çekildi. Radyolojik olarak bulguların varlığı, yerleşim yeri, infiltrasyon, konsolidasyon, plevral efüzyon, hiler-mediastinel lenf nodları olup olmamasına göre sınıflama yapıldı.

*C. pneumoniae* IgM ve IgG ile *M. pneumoniae* IgM ve IgG serolojileri için ayrılan kan örnekleri laboratuvarımızdaki Triturus mikro ELİSA otomatik cihazı ve Nova Tec (Almanya) marka kitler kullanılarak mikro ELİSA yöntemi ile çalışıldı.

### İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 18.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümler ise ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin *Mycoplasma* pozitif ve negatif grupları arasında karşılaştırılmasında Ki-Kare test istatistiği kullanıldı. Yine bu iki grup içinde sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında Mann Whitney-U testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi p<0.05 olarak alındı.

**BULGULAR**

Çalışmaya aldığımız ve Toplum Kökenli Pnömoni tanısı ile kliniğimize yatırılan 150 çocuğun demografik verileri dikkate alındığında; hastaların yaş ortalamaları, 29 ay (3-180 ay)'di. Hastaların 91'i (%60.7) erkek, 59'u (%39.3) kız olup, E/K oranı ise; 1.54/1'di. Hastaların 14'ünde (%9.3); *Mycoplasma pneumoniae* IgM ve IgG pozitif iken, sadece 3 (%2) hastada; *Chlamydia pneumoniae* IgM ve IgG pozitif olarak saptandı (Tablo I).

*M. pneumoniae* IgM pozitif ve negatif olgularımızın demografik verileri incelendiğinde IgM pozitif olgularda yaş ortalaması, 72 ay, negatif olgularda ise, 24 aydı ( $p=0.003$ ). Cinsiyet açısından *M. pneumoniae* IgM pozitif ve negatif gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ( $p=0.404$ ). Yaş dikkate alındığında;  $\leq 59$  ay çocuklarda *Mycoplasma* IgM pozitiflik oranı %3.1 iken,  $\geq 60$  ay çocuklarda bu oran %20.4 olarak saptandı ( $p=0.001$ ) (Tablo II).

*M. pneumoniae* IgM pozitif ve negatif hastaların, solunum sistemi ve genel semptomları incelendiğinde; çalışmaya alınan 14 hastanın 13'ünde (%92.9) iştahsızlık ( $p=0.001$ ), 11'inde (%78.6) halsizlik ( $p=0.008$ ), 10'unda (%71.4) boğaz ağrısı

( $p=0.001$ ), 3'ünde (%21.4) göğüs ağrısı ( $p=0.039$ ) saptandı. İki grup arasındaki bu farklar istatistiksel olarak anlamlıydı. Ayrıca, *M. pneumoniae* IgM pozitif olan hastaların; solunum sistemi semptomları incelendiğinde iki grup arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo III).

*M. pneumoniae* IgM pozitif ve negatif hastaların solunum sistemi dışı semptomları incelendiğinde, hastaların; 10'nunda (%71.4) kas ağrısı ( $p<0.001$ ), 8'inde (%57.1) baş ağrısı ( $p<0.001$ ), 5'inde (35.7) eklem ağrısı ( $p<0.001$ ), 4'ünde (%28.6) karın ağrısı ( $p=0.021$ ) ve 3'ünde (%21.4) bulantı ( $p=0.018$ ) saptandı. İki grup arasındaki bu farklar istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo IV).

*M. pneumoniae* IgM pozitif ve negatif hastaların solunum sistemi fizik muayene bulguları incelendiğinde, hastaların; 5'inde (%35.7) takipne ( $p=0.012$ ), 2'sinde (%14.3) ise hışıltı ( $p=0.043$ ) saptandı. İki grup arasındaki bu farklar istatistiksel olarak anlamlıydı. Diğer fizik muayene bulguları (Ekspiryum uzaması, ronküs, ral ve subkostal/interkostal çekilme) açısından incelendiğinde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmadı (Sırasıyla  $p=0.999$ ,  $p=0.565$ ,  $p=0.157$  ve  $p=0.759$ 'du).

**Tablo I:** Etkenlere göre serolojik bulgular.

Etken	Seroloji	Sıklık (%)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	IgM pozitifliği	14 (9.3)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	IgG pozitifliği	14 (9.3)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	IgM pozitifliği	3 (2)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	IgG pozitifliği	3 (2)

**Tablo II:** Yaş gruplarına göre *M. Pneumoniae* IgM pozitif ve negatif olgularımız.

	$\leq 59$ ay	$\geq 60$ ay	p
<b>Mycoplasma Pneumoniae IgM</b>			
Pozitif	3 (% 3.1)	11 (% 20.4)	0.001
Negatif	93 (% 96.7)	43 (% 79.6)	

**Tablo III:** *M. Pneumoniae* IgM pozitif ve negatif hastaların solunum sistemi ve genel enfeksiyon semptomları.

Semptomlar	<i>Mycoplasma</i> IgM Pozitif (n=14) (%)	<i>Mycoplasma</i> IgM Negatif (n=136) (%)	p
Öksürük	14 (100)	135 (99.3)	0.999
İştahsızlık	13 (92.9)	62 (45.6)	0.001
Halsizlik	11 (78.6)	53 (39)	0.008
Boğaz ağrısı	10 (71.4)	21 (15.4)	0.001
Ateş	9 (64.3)	106 (77.9)	0.317
Terleme	4 (28.6)	34 (25)	0.753
Hırıltı	4 (28.6)	75 (55.1)	0.090
Solunum sıkıntısı	4 (28.6)	74 (54.4)	0.091
<b>Balgam çıkarma</b>			0.328
Yok	10 (71.4)	109 (80.1)	
Pürülan (İltihabi)	3 (21.4)	25 (18.4)	
Müköz (Şeffaf- Kentöz)	1 (7.1)	2 (1.5)	
Göğüs ağrısı	3 (21.4)	6 (4.4)	0.039
Üşüme	2 (14.3)	7 (5.1)	0.199
Çarpıntı	1 (7.1)	2 (1.5)	0.256
Titreme	1 (7.1)	6 (4.4)	0.504

*M. pneumoniae* IgM pozitif ve negatif hastalar, Akciğer grafisi bulguları yönünden incelendiğinde; radyolojik olarak pnömoni bulgusu olan olguların 112'sinde (%82.4) *M. pneumoniae* IgM negatif olarak saptandı ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0.036$ ). (Tablo V).

*M. pneumoniae* IgM pozitif ve negatif hastaların WBC değerleri karşılaştırıldığında iki grup arası fark anlamlıydı (Mycoplasma IgM pozitif hastalarda ortalama 6695 iken negatif grupta 13000) ( $p=0.008$ ). CRP ve ESH değerleri açısından iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Sırasıyla;  $p=0.081$  ve  $p=0.672$ ).

## TARTIŞMA

Pnömonilerin önemli bir kısmını oluşturan çocukluk çağı TKP'leri; bilinen bir immün yetmezliği olmayan kişilerde, günlük yaşamı sırasında gelişen, bir başka deyişle, hastane dışında

ortaya çıkan pnömonilerdir. Yeni antibiyotiklerin keşfi, tedavi ve immünizasyon metodlarındaki ilerlemelere rağmen halen tüm dünyada en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir (7).

Literatürdeki farklı yayınlarda ASYE olgularında E/K oranı; 1.25/1 ve 2/1 gibi değişen oranlarda bildirilmiştir (7,8). Toplum Kökenli Pnömoni tanısı alan 150 hastanın araştırıldığı çalışmamızda hastaların %60.7'si erkek, %39.3'ü kız olup, E/K oranı ise; 1.54/1'di. Çalışmamız bu açıdan literatür ile uyumluydu. Kuzey Amerika ve Avrupa ülkelerinde pnömoni prevalansı, beş yaş altı çocuklarda % 34-40 oranlarında iken, bu oran yaşın ilerlemesi ile birlikte azalarak adölesan dönemde oran %7'ye düşer (9). Hastalarımızın yaş ortalaması, 29 ay (3-180 ay)'di.

Bakteriyel ajanlar arasında sayılan ve atipik bakteriler olarak bilinen *Mycoplasma pneumoniae* ve *Chlamydia pneumoniae* TKP etiolojisinde önemli yer tutmaktadır. Çocuklarda pnömoni etkenlerinin araştırıldığı çalışmalar incelendiğinde; Numazaki

**Tablo IV:** M. Pneumoniae IgM pozitif ve negatif hastaların solunum sistemi dışı semptomları.

Semptomlar	Mycoplasma IgM Pozitif (n=14) (%)	Mycoplasma IgM Negatif (n=136) (%)	p
Kas ağrısı	10 (71.4)	16 (11.8)	<0.001
Baş ağrısı	8 (57.1)	17 (12.5)	<0.001
Eklem ağrısı	5 (35.7)	4 (2.9)	<0.001
Burun akıntısı	5 (35.7)	47 (34.6)	0.999
Karın ağrısı	4 (28.6)	9 (6.6)	0.021
Bulantı	3 (21.4)	4 (2.9)	0.018
Kusma	3 (21.4)	40 (29.4)	0.758
Kabızlık	2 (14.3)	11 (8.1)	0.348
Kulak ağrısı	1 (7.1)	2 (1.5)	0.256
İshal	1 (7.1)	16 (11.8)	0.999

**Tablo V:** M. Pneumoniae IgM pozitif ve negatif grupların PA akciğer grafi bulguları.

Semptom	Mycoplasma IgM Pozitif (n=14) (%)	Mycoplasma IgM Negatif (n=136) (%)	p
PA Akciğer grafi bulgusu	8 (57.1)	112 (82.4)	0.036
PA Akciğer grafi bulgusu Yerleşimi			
• Sağ	5 (62.5)	26 (23.6)	0.020
• Sol	2 (25)	18 (16.1)	
• Bilateral	1 (12.5)	68 (60.7)	
İnfiltrasyon (intertisyel /parankimal)	7 (50)	90 (66.2)	0.250
Konsolidasyon	1 (7.1)	21 (15.4)	0.694
Plevral efüzyon	0 (0)	2 (1.5)	0.999
Hiler Lenfnodu varlığı			
• Yok	13 (92.9)	121 (89)	0.882
• Tek taraflı	1 (7.1)	14 (10.3)	
• Bilateral taraflı	0 (0)	1 (0.7)	

ve ark.nın (10) yaptıkları çalışmada hastaların %27.4'ünde *Mycoplasma pneumoniae*, %0.7'sinde *Chlamydia pneumoniae*, %10.3'ünde *Streptococcus pneumoniae*, %9.8'inde *Hemophilus influenzae*, %3.8'inde *Hemophilus parainfluenzae*, %3.1'inde *Staphylococcus aureus*, %1.3'ünde *Moraxella catarrhalis*, %0.8'sinde *Pseudomonas aeruginosa*, %20.4'ünde RSV ile %11.9'unda İnfluenza A virusü ve %2.9'unda Adenovirus saptanmıştır. Virkki ve ark. (11) yaptıkları çalışmada, hastaların %32'sinde sadece viral ajan, %22'sinde bakteriyel ajan, %30'unda viral+bakteriyel karma ajanlar bildirmişler, ayrıca bakteriyel olguların %7'sinde *M. pneumoniae*, %3'ünde *C. pneumoniae*'nin etken olduğu bildirilmiştir.

Literatürdeki birçok çalışmada TKP'nin yaş grupları ve etkenleri arasında *M. pneumoniae* ve *C. pneumoniae* oranlarında farklılıklar olduğu bildirilmiştir. Somer ve ark.'nın (12) 2 ay-15 yaş çocuklardaki çalışmalarında; *M. pneumoniae* IgM ve *C. pneumoniae* IgM seropozitiviteyi sırasıyla %27 ve %5, yaş ortalamaları ise sırasıyla; 5.3 ve 1.5 yıl olarak, Lochindarat ve ark.nın (13); 2 ay-15 yaş çocuklardaki çalışmalarında; bu oranları sırasıyla %14.3 ve %2.8 olarak, Sidal ve ark. (14) ise 5-15 yaş pnömonili çocuklarda bu oranları sırasıyla %30.2 ve %0.3 olarak, yaş gruplarını dikkate alarak yaptıkları değerlendirmede ise; *M. pneumoniae* IgM pozitifliği'ni; 5-9 yaş arasında %72.1 ve 10-14 yaş arasında ise; %27.9 olarak bildirmişlerdir.

Literatür ile benzer olarak çalışmamızdaki çocukluk çağı TKP olgularımızda *M. pneumoniae* IgM pozitifliğini; %9.3, yaş ortalamasını; 78.71 ay, *C. pneumoniae* IgM pozitifliğini; %2, yaş ortalamasını ise; 21.66 ay olarak saptadık. Yaş gruplarını dikkate aldığımızda ise çalışmamızdaki *M. pneumoniae* pozitiflik oranını  $\leq 59$  ay çocuklarda %3;  $\geq 60$  ay çocuklarda ise; %20.4 olarak saptadık. Bu sonuçlar ile çalışmamızdaki çocuklarda saptadığımız *Mycoplasma* IgM pozitifliği oranının yaş artışı ile pozitif korelasyon gösterdiğini ve bu sonuçların literatür ile uyumlu olduğunu saptadık.

Bilindiği gibi atipik pnömoniler grubunda; *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* ve *L. pneumophila* ile virüsler mevcuttur. Çalışmamızda da araştırdığımız TKP etkenlerinden biri olan *M. pneumoniae* pnömonisi yavaş ve sinsi seyirli olup sıklıkla hastaların genel durumları iyidir ve hastalık ayakta geçirildiğinden "Walking" pnömonisi olarak olarak adlandırılır. Sıklıkla hafif ateş, baş ağrısı, halsizlik, fotofobi ve miyaljiyi izleyen dönemde şiddetli kuru ve inatçı (3-4 haftaya kadar uzayabilen) öksürük görülür. Ayrıca pnömoni tablosuna sıklıkla farenjit, servikal lenfadenopati, konjonktivit, büllöz mirinjit ve otitis media eşlik edebilir (4). Buna karşın *C. pneumoniae* enfeksiyonları için bildirilen en önemli bulgular; 1-2 ay sürebilen inatçı ve kuru tipteki öksürük ve subfebril ateştir (15). Lochindarat ve ark. (13) atipik pnömonili hastalarının; %95.3'ünde ateş, %76.7'sinde kuru öksürük, %48.8'inde halsizlik, %27.9'unda üşüme ya da titreme, %23.3'ünde prodüktif öksürük, %18.6'sında miyalji ve %16.3'ünde göğüs ağrısı bildirmişlerdir. Esposito ve ark. (16) *M. pneumoniae* IgM pozitif hastalarının %85.7'sinde ateş, %64.7'sinde öksürük, *C. pneumoniae* IgM pozitif hastalarının

ise; %62.5'inde ateş, %50.0'sinde öksürük bildirmişlerdir. Sonuç olarak literatürdeki pek çok çalışmada atipik pnömoni tanısı ile izlenen çocuklarda öksürük ve ateşin başlıca semptomlar olduğu ifade edilmiştir. Çalışmamızda da *M. pneumoniae* pozitif hastaların tamamında öksürük olup, iştahsızlık, halsizlik, boğaz ağrısı ve ateş yüksek oranda eşlik eden bulgulardır. İştahsızlık, halsizlik, boğaz ağrısı semptomları, *M. pneumoniae* IgM pozitif grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Buna karşın çalışmamızda *C. pneumoniae* IgM pozitifliğini ise; sadece 3 hastada saptadık ve muhtemeldir ki sayı azlığı nedeniyle *C. pneumoniae* IgM pozitif ve negatif gruplar arasında bu açıdan istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadık. Ayrıca *M. pneumoniae* IgM pozitif hastalarımızın solunum sistemi dışı semptomların varlığı (kas ağrısı, baş ağrısı, eklem ağrısı, karın ağrısı, bulantı), *M. pneumoniae* IgM negatif grupla karşılaştığımızda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu.

Sidal ve ark. (14) *M. pneumoniae* IgM pozitif hastalarının %100'ünde ve *C. pneumoniae* IgM pozitif hastaların ise %80'inde akciğerde oskültasyon bulgusuna rastladıklarını, Esposito ve ark. (16) *M. pneumoniae* IgM pozitif hastalarında %88.2'sinde ral, %14.7'sinde wheezing, %11.7'sinde takip-ne, *C. pneumoniae* IgM pozitif hastalarında ise %87.5'inde ral, %12.5'inde wheezing bildirilmişlerdir. Çalışmamızda *M. pneumoniae* IgM pozitif grupta negatif gruba göre, akciğer oskültasyon bulguları daha azdı, bu durumun pozitif hastalarımızın azlığından veya *M. pneumoniae*'nin subklinik bir seyir göstermesinden kaynaklandığını düşündürmekteydi. Bu da literatürdeki "Walking" (yürüyen) pnömoni ifadesini bir kez daha doğrulamaktaydı. Sonuç olarak çalışmamızdan elde ettiğimiz bu fizik muayene bulgularının, literatür bulguları ile benzerlik gösterdiğini saptadık.

*M. pneumoniae* pnömonisinde radyolojik görünüm değişkendir ve tipik değildir. İntertisyel veya bronkopnömonik tutulum siktir, olguların %75'inde tek akciğer ve özellikle alt loblar tutulmuştur (17). *C. pneumoniae* pnömonisi olan hastalar için ise her iki akciğerde havalanma artışı ve perihiler intertisyel infiltrasyonun olabileceği bildirilmiştir (2). Birçok çalışmada viral ve bakteriyel pnömoniyi ayırt etmede kullanılacak belirgin bir radyolojik bulgunun olmadığı belirtilmiştir (18-22). Çalışmamızdaki *M. pneumoniae* IgM pozitif olguların %57.1'inde (%50'sinde infiltrasyon, %7.1'inde konsolidasyon) radyolojik tutulum saptadık. Radyolojik olarak tutulum gösteren hastalarımızın %2.5'inde sağ, %25'inde sol ve %12.5'inde bilateral akciğer tutulumu saptadık. *C. pneumoniae* pozitif 3 hastamızın ise 2'sinde (%66.6) bilateral intertisyel infiltrasyon şeklinde radyolojik tutulum saptadık. Bizim çalışmamızdaki radyolojik bulgularda olduğu gibi atipik pnömoniler ile ilgili olarak ulaşılabildiğimiz pek çok literatürde sunulan akciğer grafi bulgularında farklılıklar vardı ve çalışmamızdaki bulgular pek çoğu ile örtüşüyordu (4,13,16,23,24).

Pnömonilerde laboratuvar tetkiklerine başvurma kararı; hastalığın seyrine, çocuğun yaşına hastalığın toplumdaki sıklığına,

muhtemel ikincil sorunların görülme oranına ve çocuğun hastaneye yatırılmasına ihtiyaç duyulup duyulmamasına bağlıdır. Tam kan sayımı ve periferik yayma gibi basit testlerin bakteriyel pnömonileri viral pnömonilerden ayırt etmede hekime yardımcı olabileceği bilinmektedir. Akut faz reaktanları (CRP, ESH, PCT) pnömonin bakteriyel ya da viral nedenlerle oluşup oluşmadığı ya da etken mikroorganizma hakkında bilgi vermez. Ancak yüksek lökosit sayısı ( $>15.000/\text{mm}^3$ ), yüksek ESH ve CRP düzeyleri bakteriyel pnömoni tanısını destekler (25). Sidal ve ark. (14) *M. pneumoniae* IgM pozitif hastalarında ortalama WBC değerini;  $10.196/\text{mm}^3$ , ortalama serum CRP değerini  $5.2 \text{ mg/L}$  ve ortalama ESR değerini ise;  $22 \text{ mm/saat}$  olarak, Esposito ve ark. (16) *M. pneumoniae* IgM pozitif hastalarda bunları sırasıyla;  $13.564/\mu\text{L}$ ,  $53 \mu\text{g/dL}$  ve  $49 \text{ mm/saat}$  olarak, *C. pneumoniae* pozitif hastalarda ise; sırasıyla;  $14.035/\mu\text{L}$ ,  $58 \mu\text{g/dL}$  ve  $49 \text{ mm/saat}$  olarak, karma enfeksiyonlarda (*M. pneumoniae* ve *C. pneumoniae*'nin karma enfeksiyonları) ise, sırasıyla;  $8.074/\mu\text{L}$ ,  $18 \mu\text{g/dL}$  ve  $41 \text{ mm/saat}$  olarak bildirilmişlerdir. Literatürdeki çalışmalara bakıldığında WBC ve akut faz reaktanlarının (CRP, ESH, PCT) bazal testler olarak çalışıldığı görülmektedir. Literatürdeki farklı çalışmalarda atipik pnömoniler için laboratuvar değerlerinden WBC ve CRP değerleri normal ya da yüksek bulunurken, ESR tüm çalışmalarda yüksek olarak bildirilmiştir (14,16,26).

Çalışmamızdaki *M. pneumoniae* IgM pozitif hastalarımızın ortalama WBC değerleri, negatif hastalarımızın ortalama WBC değerinden daha düşüktü ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Buna karşın CRP ve ESR açısından *M. pneumoniae* IgM pozitif ve negatif gruplar arasındaki istatistiksel fark, anlamlı değildi. Bu sonuç literatür ile uyumlu değildi. Çalışmamızda değerlendirmeye aldığımız diğer bir bakteri ise *C. pneumoniae* idi. Ancak sınırlı sayıda IgM pozitif olgu saptadığımız için IgM negatif grup ile kıyaslama imkanımız olmadı. Bu sonuçlarımız; toplum kaynaklı pnömonilerde tanı ve takip açısından CRP, ESH, PCT gibi testlerin spesifik tanı koymada yetersiz olduğunu göstermektedir.

Atipik bakterilerin kültürde üretilmesi zordur, bu nedenle atipik bakterilerin tanısında serolojik testler ve pimeraz zincir reaksiyon (PCR) daha sık kullanılmaktadır. *M. pneumoniae* için PCR testlerine artan ölçüde ulaşılabilen ve çoğu tıp merkezinde ve bazı referans laboratuvarlarında tanılabilir test olarak kullanılmaktadır. Ulaşıldığı yerlerde PCR diğer testlerin yerini almıştır çünkü PCR akut hastalarda daha hızlı tanı olanağı sunmaktadır. PCR sensitivite ve spesifitesi %80 ve %100 arasındadır. Klasik olmayan klinik bir hastalığı PCR testlerine ve kültür sonuçlarına dayanarak *M. pneumoniae*'ya atfetmek problem olabilir; çünkü *M. pneumoniae* uygun antimikrobiyal tedaviden sonra bile akut enfeksiyondan sonra haftalarca solunum yollarında kolonize olabilir (6).

Mikoplazma enfeksiyonlarına özgü IgM antikorları, enfeksiyonun başlangıcından yedi-on gün sonra yükselir, üç-altı haftada zirve yapar ve aylarca sebat edebilir; bu nedenle IgM antikorlarının varlığı *M. pneumoniae* enfeksiyonuna işaret etmekle beraber

yalancı pozitif test sonuçları olabilir ve her zaman akut enfeksiyona işaret etmez (6).

ELISA yöntemi ile akut faz serum örneğinde *M. pneumoniae* IgM pozitif bulunması; çocuk, adölesan ve genç erişkin olgularda klinik olarak anlamlıdır ve tanılabilir kabul edilir. Ancak bu, uzamış IgM pozitifliği olasılığı göz önüne alındığında tüm olgular için geçerli olmayabilir. Klinik ve epidemiyolojik bulgularla birlikte değerlendirilmelidir. IgG titreleri bakılmalı ve izlenmelidir. Akut ve konvalesan fazda (4-6 hafta ara ile) alınmış serum örneklerinin aynı anda çalışmış olması koşuluyla çift serum örneğinde *M. pneumoniae* IgG titresinde  $\geq 4$  kat artış saptanması "kesin tanı" koydurur (27).

Uygulanması kolay, ucuz ve pratik olan serolojik testlerin kullanılması yaygındır. Bu amaçla yapılmış birçok çalışmanın ortak temasının ELISA yöntemi ile *M. pneumoniae* IgM ve IgG için spesifitesinin %99.7, sensitivitesinin ise %46 olduğu ve *M. pneumoniae* enfeksiyonlarının tanısında spesifik ELISA ile IgM bakılmasının; direkt izolasyon, kompleman fiksasyon ve soğuk aglutinin testlerine göre iyi bir alternatif olabileceği bildirilmiştir (28-30). Ayrıca buna karşın *C. pneumoniae* için serolojinin sensitivitesinin yüksek, fakat diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında spesifitesinin düşük olduğu, ayrıca *C. pneumoniae* da kullanılan serolojik testlerin çapraz reaksiyon vererek yalancı pozitifliğe sebep olabileceği ve bunun tanı için bir dezavantaj olduğu bildirilmiştir (31,32). Biz de çalışmamızda *M. pneumoniae* ve *C. pneumoniae* enfeksiyonlarını tanısında IgM ve IgG antikorlarının tayini için serolojik testler olarak "mikro ELISA yöntemini" kullandık. Çalışmamızda yatan tüm hastalardan başvuru anında; *C. pneumoniae* (IgM ve G) ve *M. pneumoniae* serolojileri (IgM ve G) çalışıldı. Ancak çalışmamızın eksik yanı *C. pneumoniae* ve *M. pneumoniae* serolojik tanısı için akut ve konvalesan fazda 2-4 hafta aralıklarla tekrarlanan kan örnekleri hasta uyumsuzluğu nedeni ile alınamamasıdır. Akut faz serum örneğinde *M. pneumoniae* IgM pozitif bulunması klinik olarak anlamlı kabul edildi ancak serolojinin negatif olması durumunda bile sonrasında bakılan antikorlar pozitifleşebilmektedir. Bu nedenle ardışık kan örneği alınmalıdır. Çalışmamızda ardışık kan örneği alamamış olmamız yanlış negatif sonuçlara neden olmuş olabilir.

Sonuç olarak pnömoniler hastaneye yatış nedenleri içerisinde yüksek bir orana sahiptir. Erken tanı, etkin tedavi ve korumanın gerçekleşmesi, pnömoniyeye bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltmada oldukça önemlidir. Hastalığa zemin hazırlayan risk faktörleri ve yaşa bağlı etkenler konusunda bilgi sahibi olunmalıdır. Klinik belirti ve bulguları doğru olarak değerlendirebilmeli ve tanılabilir yöntemleri uygun olarak kullanarak, doğru antibiyotik tedavisini seçebilmek çok önemlidir. Toplum kökenli pnömoni tanısı konulduğu zaman antimikrobiyal tedavi mümkün olan en kısa zamanda ve tanının konulduğu yerde başlanmalıdır. Toplum Kökenli Pnömoni olgularımız içerisinde *Mycoplasma pneumoniae* ve *Chlamydia pneumoniae* seropozitif olgu oranı literatür verileri ile uyumlu olduğu saptanmış ve bu hastalarda atipik etkenlerin önemli oranda sorumlu olabileceği düşünülmüştür.

Atipik pnömoniden şüphelenilen durumlarda uygun tetkikler alınıp makrolid (toplumda yüksek derece makrolid direncinin %25'in altında olması koşuluyla) başlanmalıdır. İleri tanı yöntemlerinin günlük kullanıma geçmesi hastalığın tanınması ve tedavisi konusunda önemli bir yer tutmaktadır. Ancak bu çalışmanın daha geniş hasta gruplarında yapılmasına gereksinim vardır.

## KAYNAKLAR

- Güler N, Kılıç G. Alt solunum yolları ve hastalıkları. Neyzi O, Ertuğrul T (ed). Pediatri. 4. baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri Ltd Şti, 2010:1087-97.
- Henrickson KJ. Viral pneumonia in children. *Sem Pediatr Infect Dis J* 1998;9:217-33.
- World Health Organization 2016. Pneumonia. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>.
- Kocabaş E, Doğru ED, Karakoç F ve ark. Türk Toraks Derneği çocuklarda toplumda gelişen pnömoni tanı ve tedavi uzlaşısı raporu 2009. *Türk Toraks Dergisi* 2009;10:3-24.
- Powell DA. Mycoplasma infections. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18 th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2007:1278-81.
- Tezer H, Kara A, Çiftçi E. Mycoplasma pneumoniae ve diğer mikoplazma enfeksiyonları. *Red Book*. 29. baskı, Ankara: Pelikan Kitap Evi Ltd Şti, 2015:518-20.
- File TM. Community-acquired pneumonia. *Lancet* 2003;362:1991-2001.
- Boyer KM. Nonbacteria pneumonia. In: Feigin RD, James D (eds). *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 4th ed., Philadelphia:WB Saunders, 1998:260-64.
- Selwyn BJ. The epidemiology of acute respiratory tract infection in young children: Comparison of findings from several developing countries. Coordinated Data Group of BOSTID Researchers. *Rev Infect Dis* 1990;12 Suppl 8:S870-88.
- Numazaki K, Chiba S, Umetsu M, Tanaka T, Yoshimura H, Kuniya Y, et al. Etiological agents of lower respiratory tract infections in Japanese children. *In Vivo* 2004;18:67-71.
- Virkki R, Juven T, Rikalainen H, Svedström E, Mertsola J, Ruuskanen O. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children. *Thorax* 2002;57:438-41.
- Somer A, Salman N, Yalçın I, Ağaçfidan A. Role of Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in children with community-acquired pneumonia in Istanbul, Turkey. *J Trop Pediatr* 2006;52:173-8.
- Lochindarat S, Suwanjutha S, Prapphal N, Chantarojanasiri T, Bunnag T, Deerojanawong J et al. Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in children with community-acquired pneumonia in Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11:814-19.
- Sidal M, Kilic A, Unuvar E, Oguz F, Onel M, Agacfidan A et al. Frequency of chlamydia pneumoniae and mycoplasma pneumoniae infections in children. *J Trop Pediatr* 2007;53:225-31.
- Grayston JT, Campbell LA, Kuo CC, Mordhorst CH, Saikku P, Thom DH et al. A new respiratory tract pathogen: Chlamydia pneumoniae strain TWAR. *J Infect Dis* 1990;161:618-25.
- Esposito S, Balsi F, Bellini F, Allegra L, Principi N; Mowgli Study Group. Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae infections in children with pneumonia. *Eur Respir J* 2001;17:241-5.
- Somer A. Mikoplazma enfeksiyonları. İçinde: Neyzi O, Ertuğrul T (ed). *Pediatri*. 4. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri Ltd Şti, 2010:669-71.
- Courtroy I, Lande AE, Turner RB. Accuracy of radiographic differentiation of bacterial from nonbacterial pneumonia. *Clin Pediatr* 1989; 28:261-4.
- McCarthy PL, Spiesel SZ, Stashwick CA, Ablow RC, Masters SJ, Dolan TF Jr. Radiographic findings and etiologic diagnosis in ambulatory childhood pneumonias. *Clin Pediatr* 1981;20:686-91.
- British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in childhood. *Thorax* 2002; 57(suppl 1):1-24.
- Hazir T, Nisar YB, Qazi SA, Khan SF, Raza M, Zameer S et al. Chest radiography in children aged 2-59 months diagnosed with non-severe pneumonia as defined by World Health Organizations: Descriptive multicenter study in Pakistan. *BMJ* 2006;10:1136-7.
- Korppi M. Community-Acquired Pneumonia in Children. *Pediatr Drugs* 2003;5:821-32.
- Shenoy VD, Upadhyaya SA, Rao SP, Shobha KL. Mycoplasma pneumoniae infections in children with acute respiratory infections. *J Trop Pediatr* 2005; 38:157-60.
- Defillippi A, Silvestri M, Tacchella A, Giacchino R, Melioli G, Di Marco E, et al. Epidemiology and clinical features of Mycoplasma pneumoniae infections in children. *Respir Med* 2008;102:1762-68.
- Drummond P, Clark J, Wheeler J, Galloway A, Freeman R, Cant A. Community acquired pneumonia-a prospective UK study. *Arch Dis Child* 2000; 83:408-12.
- Youn YS, Lee KY, Hwang JY, Rhim JW, Kang JH, Lee JS, et al. Difference of clinical features in childhood Mycoplasma pneumoniae. *BMC Pediatrics*, 2010;10:48.
- Bulaşıcı Hastalıkların Laboratuvar Tanısı için Saha Rehberi. Mycoplasma pneumoniae Pnömonisi. ICD-10 J15.7.
- Waris M, Toikka P, Saarinen T, Nikkari S, Meurman O, Vainionpää R, et al. Diagnosis of Mycoplasma pneumoniae in children. *J Clin Microbiol* 1998; 36:3155-9.
- Uldum SA, Jensen JS, Sondergard-Andersen J, Lind K. Enzyme immunoassay for detection of immunoglobulin M (IgM) and IgG antibodies to Mycoplasma pneumoniae. *J Clin Microbiol* 1992;30:1198-204.
- Saggeev JS, Lis I, Siman-Tov R, Gutman R, Abu-Samara H, Schey G, et al. Mycoplasma pneumoniae is a frequent cause of exacerbation of bronchial asthma in adults. *Ann Allergy* 1986; 57:263-5.
- Bloc S, Hedrick J, Hammerschlag MR, Cassell GH, Craft JC. Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in pediatric community-acquired pneumonia: Comparative efficacy and safety of clarithromycin vs. erythromycin ethylsuccinate. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:471-7.
- Numazaki K, Sakamoto Y, Umetsu M, Agatsuma Y, Yamanaka T, Kogasaka R et al. Therapeutic effect of clarithromycin for respiratory tract infections in children caused by Chlamydia pneumoniae. *Int J Antimicrob Agents* 2000;13:219-22.