

Atipik Pnömoni *Atypical Pneumonia*

Öz

"Atipik" pnömoni, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Chlamydomphila psittaci*, *Bordetella pertussis* ve *Legionella* türlerinin neden olduğu toplum kökenli pnömonilerden farklı ve genellikle daha hafif klinik tablo ile seyreden pnömonilerdir. *Mycoplasma pneumoniae* özellikle 5 - 15 yaşlarındaki çocuklardaki en sık etkenidir. Genellikle hafif ve kendini sınırlayan enfeksiyonlara neden olmakla birlikte, ağır klinik tablolar ya da akciğer dışı enfeksiyonlar da görülebilmektedir. Semptomlar ve radyolojik özellikler atipik mikroorganizmaların neden olduğu pnömoni için özgül değildir. Makrolidler bu enfeksiyonlar için ilk basamak antibiyotiklerdir.

Abstract

"Atypical" pneumonia was described as a distinct and usually mild form of community-acquired pneumonia (CAP) caused by *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Chlamydomphila psittaci*, *Bordetella pertussis* and *Legionella* species. *Mycoplasma pneumoniae* is detected in CAP patients most frequently among school-aged children from 5 to 15 years of age. Although the infection is generally mild and self-limiting may develop severe or extrapulmonary disease. Further, symptoms and radiologic features are not specific for pneumonia caused by atypical microorganisms. Macrolides are the first-line antibiotics for these infections.

Atipik pnömoni tanımı ilk kez 1938 yılında Reimann tarafından pnömokok pnömonilerden farklı klinik bulgular ve seyir gösteren hastalarda tanımlanmış klinik tablodur (1). Bu hastalarda yavaş gelişen, düşük derece ateş, kuru öksürük, akciğer dışı bulgular, normal yada hafif yükselmiş lökosit değerleri ve fizik inceleme ile uyumsuz radyolojik görüntüleme bulguları saptanmaktadır.

Genel pratik uygulamada atipik pnömoni kavramı ile *Mycoplasma pneumoniae* ya da *Chlamydomphila pneumoniae* tarafından oluşmuş enfeksiyonlar belirtilmektedir. *Mycoplasma pneumoniae* özellikle beş yaşından büyük çocuklarda en sık karşılaşılan pnömoni etkenidir (2). Toplumdan kazanılmış pnömonilerde sık görülen etkenler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Dr. Nuri BAYRAM

Dr. Behçet Uz, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:

Dr. Behçet Uz, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Tel/phone: +90 232 411 60 00

mail: nuribayram@gmail.com

Anahtar Kelimeler:

Atipik pnömoni, Mikoplazma, çocuk.

Keywords:

Atypical pneumonia, Mycoplasma, child.

Geliş Tarihi - Received

23/03/2016

Kabul Tarihi - Accepted

25/04/2016

Tablo 1. Çocuklarda toplumdan kazanılan pnömonilerde etken olan mikroorganizmalar.

Yaş	Etken Mikroorganizma
Doğum – 3 hafta	Grup B Streptokok Gram-negatif enterik basiller Sitomegalovirus <i>Listeria monocytogenes</i> Herpes simpleks virus Genital <i>Mycoplasma</i> ya da <i>Ureoplasma</i>
3 hafta – 3 ay	<i>Chlamydia trachomatis</i> Respiratory syncytial virus Parainfluenza virus <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Bordetella pertussis</i>
3 ay – 5 yaş	Viral etkenler (Respiratory syncytial virus, Parainfluenza virus, Rhinovirus, Human metapneumovirus, adenovirus) <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
5 – 15 yaş	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i>

Kaynak: Mani CS, Murray DL. Acute Pneumonia and Its Complications. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 4th ed. New York, USA: Elsevier 2012: 235-45.

***Mycoplasma pneumoniae* Pnömonisi**

Mikoplazmalar yavaş büyüyen, pleimorfik, hücre duvarı olmayan bakterilerdir. Sterol yapısında plazmik membranları olan bu bakteriler, solunum yolları epiteline yapışır ve hücre içi patojenler olarak yaşamlarını sürdürürler. Bunlar arasında en sık etken olarak *M.pneumoniae* karşımıza çıkarken, *Ureaplasma urealyticum* ve *Mycoplasma hominis*, doğuştan ve perinatal edinilmiş pnömoniyle ilişkilidir (3).

Yalnızca insanlarda hastalık yapan *M.pneumoniae*, yakın temas sonucunda damlacık enfeksiyonuyla bulaşır. Herhangi bir mevsimde görülmekle birlikte özellikle sonbahar ve kış mevsiminde artış gösterir. Kuluçka süresinin ortalama 3 hafta gibi uzun olması nedeniyle salgınları aylarca sürebilir. Her yaşta görülebilmesine karşın 5 yaşından küçüklerde pnömoniye yol açması seyrek (4). Özellikle okul çağı çocuklarında en sık pnömoni etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır.

Klinik Bulgular

Mikoplazmaların neden olduğu enfeksiyonların çoğunluğu asemptomatiktir. Klinik bulgular hastalığın evresine göre değişir. Gelişimi genellikle yavaştır ve başağrısı, halsizlik ve hafif ateş görülür (5). Mikoplazma enfeksiyonlarında solunum yolu bulguları ön plandadır. Ancak, hiçbir klinik bulgu mikoplazmaya özel değildir (6).

Öksürük genellikle diğer belirtilerden 1 – 2 hafta önce ortaya çıkar. Mikoplazmaya bağlı solunum yolu enfeksiyonu olanların çok büyük bölümünde pnömoni görülmezken, sadece %3 – 10’unda pnömoni saptanmaktadır (7). Öksürük başlangıçta kurudur, giderek balgamlı olabilir. Farenjit, rinit ve kulak ağrısı bulguları olabilir. Pnömoni varlığında bile kliniğin erken evrelerinde akciğer dinlemekle normal saptanırken, ilerleyen dönemlerde ince ral ya da hışıltı duyulabilir. Fizik incelemede iyi görülen bir hastada yaygın rallerin oluşu, dinleme bulguları normal olan ya da hafif akciğer enfeksiyonu olasılığı düşündürten hastada akciğer filmi ya da yama biçiminde infiltrasyon varlığı mikoplazma pnömonisini düşündürtebilir (7).

Pnömoni genellikle 3 – 4 haftada kendiliğinden düzelir. Mikoplazma enfeksiyonunda, pnömoni ile birlikte meningoensefalit, serebellar ataksi, transvers miyelit, periferik nöropati, miyokardit, perikardit, makülopapüler döküntü, eritema multiforme, hemolitik anemi, eklem ağrısı ya da artrit görülebilir.

Tanı

Pnömoniye neden olan diğer etkenlerden ayırtedici mikoplazmaya özgü klinik ya da radyolojik bulgu yoktur. Ancak, piyojenik bakteriyel etkenlere göre daha yavaş seyirli semptomlar, daha az solunum sıkıntısı ve genellikle normal lökosit değerleri saptanmaktadır (3).

Akciğer grafisinde bronkopnömoni, atelektazi, nodüller infiltrasyon ve/veya hilus adenopatisi saptanabilir. Radyolojik bulgular genellikle hastanın görelî sağlıklı görünümünün düşündürdüğünden daha ağır olabilir. En sık bilateral alt lob intertisyum infiltrasyonları görülür. Hastalığın seyri sırasında lobar tutulum ve plevrada sıvı birikimi görülebilir. Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi taraması akciğer grafisine göre daha duyarlı bir yöntemdir (8).

Pozitif Coombs testi ve artmış retikülosit sayısı ile birlikte hemolitik anemi saptanabilir. Soğuk aglütinin testi olguların %50’sinde yüksek düzeyde pozitifdir (genellikle $\geq 1:128$ titrede) (7). Hafif nötrofili ile birlikte normal ya da hafif artmış lökosit düzeyi, normal yada artmış eritrosit sedimentasyon hızı saptanabilir.

Mycoplasma pneumoniae kültürde zor ve uzun sürede üreyen bakteri olması nedeni ile tanıda kültür kullanılmamaktadır. Hızlı ya da güvenilir tanı yöntemleri bulunmamaktadır. Uygulanan testlerin özgüllüğü ve duyarlılıkları çok değişken olup, asemptomatik kolonizasyon ile enfeksiyon ayırımında yeterli olamamaktadır (9).

Seroloji ya da polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) tanı için en uygun yöntemler gibi durmaktadır. Mikoplazma tanısı için geliştirilen PZR testleri, serolojik testlere üstün görünmektedir (9).

Antikor düzeyleri enfeksiyonun başlangıcından 7 – 9 gün sonra artmaya başlar ve yaklaşık olarak 3 – 4 hafta sonra en yüksek düzeye ulaşır. Genel olarak serum antikor düzeyinde dört kattan fazla artış tanı için değerlidir. Tek serum örneğinde yüksek antikor düzeyi kesin tanı için uygun değildir. Ayrıca, serolojik testler ile gerçek enfeksiyon ve taşıyıcılık ayırımı yapılamamaktadır (9). Kompleman fiksasyon testi ile erken oluşan immunglobulin (İg) M ve İgG saptanabilmesi nedeni ile *M.pneumoniae* enfeksiyonu tanısında daha duyarlıdır. Ancak, yanlış pozitif sonuçların olabileceği akılda tutulmalıdır.

Enzim immünassay (EİA) teknikleri daha kolay uygulanması, duyarlılık ve özgüllüğünün yüksek olması nedeni ile son dönemlerde en sık uygulanan tanı yöntemlerindedir. Eğer antikor yanıtının oluşabileceği yeterli zaman geçmiş ise PZR ile benzer duyarlılığı bulunmaktadır (9).

Polimeraz zincir reaksiyonunun, *M.pneumoniae* tanısında yüksek duyarlılığı ve özgüllüğü bulunmaktadır (10). Ancak, taşıyıcılarda da pozitif sonuç alınabileceği akılda tutulmalıdır. Soğuk aglütinin testinin özgüllüğünün ve duyarlılığının düşük olması nedeni ile tanıda yeri bulunmamaktadır (9).

Tedavi

Mycoplasma pneumoniae nedeni ile oluşan üst solunum yolu enfeksiyonu tedavisinde antibiyotik kullanımının yararı çocukluk çağında gösterilmemiştir (11). Ancak, pnömonilerde makrolit (eritromisin, azitromisin, klaritromisin) ya da tetrasiklin kullanımı hastalık süresini kısalttığı gösterilmiştir (11).

Mikoplazmaların hücre duvarı olmadığından, beta-laktam antibiyotikler etkisizdir. Tedavide kullanılan antibiyotiklerin dozları ve kullanım süreleri;

- Azitromisin, ilk gün 10 mg/kg/gün, tek doz, devamında 4 gün süre ile tek dozda 5 mg/kg/gün
- Klaritromisin, 15 mg/kg/gün, iki dozda, 10 gün
- Eritromisin, 30 – 40 mg/kg/gün, dört dozda, 10 gün

- Doksisisiklin, 2 – 4 mg/kg/gün, iki dozda, 10 gün, 8 yaşından büyük çocuklarda

Tedaviye yanıt vermeyen olgularda makrolit direnci akla getirilmelidir. Eğer direnç var ise, tedavide tetrasiklinler ya da florokinolonlar kullanılabilir. Ancak, çocuklardaki mikoplazma enfeksiyonlarında kinolon kullanımı ile ilgili bilgilerimiz sınırlıdır.

Klamidya Pnömonisi

Chlamydia ve *Chlamydophila* türleri hücre içi yaşayan bakterilerdir. *Chlamydia trachomatis* esas olarak tüm dünyada genital yol ve oküler enfeksiyonların ana nedenlerindedir. Tipik olarak yenidoğanlarda konjunktivit ve/veya pnömoni nedeni olurken, küçük infantlarda da enfeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkabilir. *Chlamydophila pneumoniae* ve daha nadir de *Chlamydophila psittaci* (psittakoz) atipik pnömoniyeye neden olurlar (12). *Chlamydophila pneumoniae* özellikle büyük çocuklarda sık pnömoni etkenidir (12). Tanımın doğrulanması zor olması nedeni ile gerçek insidansı bilinmemektedir.

Chlamydophila pneumoniae enfeksiyonun solunum yolu sekresyonları ile insandan insana bulaştığı kabul edilmektedir. Tüm dünyada yaygın olarak görülmesine rağmen, daha az gelişmiş toplumlarda daha küçük yaşlarda ve daha sık olarak görülmektedir.

Enfeksiyon genellikle kış ve ilkbahar döneminde daha sık gözlenmekle birlikte tüm mevsimlerde görülebilir. Primer enfeksiyonun geliştiği yaş tanı için uygulanan teste göre değişmekle birlikte en sık olarak okul çocuklarında gözlenmektedir (13).

Chlamydia trachomatis pnömonisi, 2 – 19 haftalık çocuklarda görülen, sinsi başlangıçlı, ateşsiz bir hastalıktır. Klamidya pnömonisinin temel özellikleri, ateşin olmaması, kısa inspiyum ile ayrılan, balgam varmış ama çıkarılamıyormuş izlenimi veren -stakkato- öksürük nöbetleri ve yaygın rallerdir. Akciğer filminde genellikle subsegmental atelektazi eşliğinde interstisyel infiltrasyonlar görülür. İmmünglobülin düzeyinin yükselmesi ve eozinofil sayısında artış laboratuvar özelliklerdir (14).

Daha büyük çocuklarda, pnömoni etkeni olarak *C.pneumoniae* ile daha sıklıkta karşılaşılmaktadır. *Chlamydophila pneumoniae* öncelikle üst solunum yolu epiteli ni enfekte ederek akut otitis media ve sinüzite, uzun süreli öksürük oluşumuna ve pnömoniyeye neden olabilir. Uzun süreli öksürük yakınması olanların %5 – 17' sinde klamidya saptanmıştır (14).

Klinik ya da laboratuvar bulguları diğer etkenlerden ayırt edici değildir. Farenjit, ses boğukluğu, balgamlı ök-

sürük ve bronkospazm enfeksiyonunun sık karşılaşılan özellikleridir. Sinüzit eşlik edebilir. Fizik inceleme ya da radyolojik bulgular pnömoni ile uyumludur. Subakut başlangıçlı olması nedeni ile genellikle bir haftadan daha uzun süredir öksürük gibi solunum yolu bulguları saptanabilir. Genellikle hafif klinik bulgular gözlenirken, hayatı tehdit eden tablolara da yol açabilir. Diğer atipik etkenlerde olduğu gibi normal ya da hafif artmış lökosit düzeyi ve akciğer grafisinde yama tarzda subsegmentel infiltrasyonlar görülebilir. Ancak, akciğer filminde her türlü patolojik görünüm ile karşımıza çıkabileceği akılda tutulmalıdır (13).

Tanı

Klinik bulgular ya da radyolojik incelemeler ayırt edici değildir. Etken olarak *C.pneumoniae* saptanması teknik olarak zor ve uzun zaman alması nedeni ile kesin tanı konamamakta, tedavi ampirik olarak başlanmaktadır. Ticari olarak etkenin saptanabileceği güvenilir bir tanı testi bulunmamaktadır. Tanıda antijen taraması (direct immunofluorescence ve EİA) ve PZR önemli avantajlar sağlar gibi gözükmemektedir. Ancak gerek kültür, gerekse de antijen taraması, PZR ya da serolojik incelemede standartizasyon olmaması nedeni ile etkenin saptanması olamamaktadır (15). Mikro immunofloresan antikor testi akut enfeksiyon için en duyarlı serolojik testtir. IgG titresinde en az dört kat artış ya da IgM titresinin ≥ 16 olması akut enfeksiyonun kanıtıdır. Primer enfeksiyonda IgM antikorları yaklaşık olarak 2 – 3 hafta sonra görülürken, IgG antikorları hastalığın ortaya çıkmasından 6 – 8 hafta sonra en yüksek düzeye ulaşır. Tekrar enfekte olanlarda IgM görülmez iken, IgG titresinde 1 – 2 hafta içinde yükseklik görülür (15). Kültür olarak balgam yerine özellikle nazofarinks sürüntü örneği alınması önerilmektedir.

Tedavi

Hızlı tanı yapılamadığı için tedaviye ampirik olarak başlanması gerekmektedir. Tedavide olarak 8 yaşından küçüklerde 14 gün süre ile eritromisin, 8 yaşından büyüklerde ise 21 gün süre ile doksisiklin önerilmektedir. Azitromisin ya da klaritromisin kullanımının eritromisine göre daha kolay ve daha az yan etkili olması nedeni ile son zamanlarda daha sıklıkla kullanılmaktadır (16).

Kaynaklar

1. Cosentini R, Tarsia P, Blasi F, Roma E, Allegra L. Community-acquired pneumonia: role of atypical organisms. *Monaldi Arch Chest Dis* 2001; 56(6): 527-34.
2. Mani CS, Murray DL. Acute pneumonia and its complications. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*, 4th ed. New York, USA: Elsevier 2012: 235-45.
3. American Academy of Pediatrics. *Mycoplasma pneumoniae and other Mycoplasma species infections*. In: Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases, 29th, Pickering LK, ed. American Academy of Pediatrics: Elk Grove Village, IL, 2012: 518-23.
4. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics* 2004; 113:701-707.
5. Principi N, Esposito S. Emerging role of *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in paediatric respiratory tract infections. *Lancet Infect Dis* 2001; 1:334.
6. Wang K, Gill P, Perera R, et al. Clinical symptoms and signs for the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* in children and adolescents with community-acquired pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10:CD009175.
7. Shah SS. *Mycoplasma pneumoniae*. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*, 4th ed. New York, USA: Elsevier, 2012: 993-97.
8. Reittner P, Müller NL, Heyneman L, et al. *Mycoplasma pneumoniae pneumonia: radiographic and high-resolution CT features in 28 patients*. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174:37.
9. Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)(a). *Clin Infect Dis* 2013; 57:e22.
10. Xu D, Li S, Chen Z, Du L. Detection of *Mycoplasma pneumoniae* in different respiratory specimens. *Eur J Pediatr* 2011; 170:851.
11. Mulholland S, Gavranich JB, Gillies MB, Chang AB. Antibiotics for community-acquired lower respiratory tract infections secondary to *Mycoplasma pneumoniae* in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 9:CD004875.
12. Rours GI, Hammerschlag MR, Van Doornum GJ, et al. *Chlamydia trachomatis* respiratory infection in Dutch infants. *Arch Dis Child* 2009; 94:705.
13. Hammerschlag MR, Kohlhoff SA. *Chlamydia infections*. In: Feigin and Cherry's *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 7th, Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, et al, eds. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014: 2631.
14. Shah SS. *Chlamydia (Chlamydia) pneumoniae*. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*, 4th ed. New York, USA: Elsevier 2012: 881-83.
15. Kumar S, Hammerschlag MR. Acute respiratory infection due to *Chlamydia pneumoniae*: current status of diagnostic methods. *Clin Infect Dis* 2007; 44:568-76.
16. Lee PI, Wu MH, Huang LM, et al. An open, randomized, comparative study of clarithromycin and erythromycin in the treatment of children with community-acquired pneumonia. *J Microbiol Immunol Infect* 2008; 41:54.