

T.C.  
DİCLE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
Anabilim Dalı

**DİYARBAKIR İLİ MERKEZİNDE  
0-14 YAŞ GRUBUNDA  
MYCOPLASMA PNEUMONİAE  
SEROPOZİTİFLİK PREVALANSI**

86506

(UZMANLIK TEZİ)

T 86506

**Dr. Mehmet BOŞNAK**

Diyarbakır – 1999

**Y.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURUMU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

## **TEŞEKKÜR**

*Başta beni yetiştiren annem ve babam olmak üzere, uzmanlık eğitim ve öğretimini yaptığım Üniversitemizin Rektörü Saygıdeğer Hocam Sayın Prof.Dr. Mehmet ÖZAYDIN'a, eğitimim süresince her konuda desteğini ve anlayışını esirgemeyen, yetişmemde büyük emekleri olan, tezimi hazırlamada değerli bilgi ve yardımlarını esirgemeyen Anabilim Dalı Başkanımız Saygıdeğer Hocam Prof.Dr. Kenan HASPOLAT'a, her zaman bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım saygıdeğer hocalarım Prof.Dr. M. Ali TAŞ, Prof.Dr. Celal DEVECİOĞLU, Prof.Dr. Sacit GÜNBEY ve Doç.Dr. Metin KILIÇ'a, onlardan çok şey öğrendiğim Yrd.Doç. Fatma ÇELİK, Yrd.Doç.Dr. Murat SÖKER, Yrd.Doç.Dr. Mehmet KERVANCIOĞLU, Yrd.Doç.Dr. Ahmet YARAMIŞ, Yrd.Doç.Dr. Fuat GÜRKAN ve Yrd.Doç.Dr. Aydın ECE'ye en içten teşekkürü borç bilirim.*

*Çalışmamda emeği geçen, eşim Dr. Vuslat BOŞNAK'a, Dr. Bünyamin DİKİCİ'ye, çalışmamın planlanması ve istatistiksel değerlendirmesinde yardımlarını esirgemeyen Dr. Ali CEYLAN ve Dr. Melikşah ERTEM'e, ELISA laboratuvarının tüm imkanlarını bize açan ve bizzat çalışan Doç.Dr. Mahmut METE ve Biol. Mehmet DAĞ'a, kit temininde yardımlarını gördüğümüz Olağanüstü Hal Valiliğine, saha çalışmasında emeği geçen tüm doktor arkadaşlarıma ve hemşirelerine, klinikte beraber çalışma bahtiyarlığına erdiğim doktor arkadaşlarıma, hemşirelerimize, sekreterlerimize ve personele de teşekkür ederim.*

**Dr. Mehmet BOŞNAK**

# İ Ç İ N D E K İ L E R

|                                  |                |
|----------------------------------|----------------|
| <b>Giriş ve Amaç</b> .....       | <b>4 - 6</b>   |
| <b>Genel Bilgiler</b> .....      | <b>7 - 22</b>  |
| Etiyoloji .....                  | 7 - 11         |
| Mycoplasmataceae .....           | 7 - 8          |
| Mycoplasma .....                 | 8 - 10         |
| Mycoplasma pneumoniae .....      | 10 - 11        |
| Epidemiyoloji .....              | 11 - 12        |
| Patogenez .....                  | 12 - 13        |
| Klinik Belirti ve Bulgular ..... | 13 - 17        |
| Tanı .....                       | 18 - 22        |
| Ayrıcı Tanı .....                | 22 - 23        |
| Tedavi .....                     | 13 - 24        |
| Korunma .....                    | 24             |
| <b>Gereç ve Yöntem</b> .....     | <b>25 - 29</b> |
| <b>Bulgular</b> .....            | <b>30</b>      |
| <b>Tartışma</b> .....            | <b>31 - 34</b> |
| <b>Sonuç</b> .....               | <b>35</b>      |
| <b>Özet</b> .....                | <b>36 - 37</b> |
| <b>Kaynaklar</b> .....           | <b>38 - 46</b> |

# GİRİŞ ve AMAÇ

Çocuk hekimlerine başvurular arasında enfeksiyon hastalıkları ilk sıralarda yer alır. Enfeksiyon hastalıklarının kliniğinin yaşa göre değişkenliği, klinik değerlendirme zorlukları, etkenin gösterilmesinde materyalin alım ve üretiminde karşılaşılan engeller ve tedaviye erken başlama gerekliliği, çocuk enfeksiyon hastalıklarında karşılaşılan en önemli sorunlardandır.

Gelişmekte olan ülkelerde 5 yaş altı çocuk ölümlerinin % 74 'ünün nedeni enfeksiyon hastalıklarıdır. Akut solunum yolu hastalıkları bunların % 24 'ünü oluşturur. Gelişmekte olan ülke çocukları yaşamın ilk yıllarında 2 ile 10 kez akut solunum yolu hastalığı tanısı almaktadır. Dünya Sağlık Örgütünün raporuna göre akut solunum yolu hastalıkları içerisinde en sık ölüm nedeni pnömonidir (Tablo I) (43, 76).

**Tablo I: Gelişmekte olan ülkelerde 5 yaş altı ölüm nedenleri.**

| Hastalık                         | İnsidans |
|----------------------------------|----------|
| Akut solunum yolu enfeksiyonları | %25      |
| Pnömoni                          | %5       |
| Kızamık enfeksiyonuna bağlı      | %2       |
| Sıtma enfeksiyonuna bağlı        | %2       |
| İshal                            | %25      |
| Sıtma                            | %6       |
| Kızamık                          | %2       |
| Diğerleri                        | %34      |

Toplum içerisinde yaşayan normal konaklarda oluşan pnömoniye, toplumda edinilmiş pnömoni, sürekli bakım evlerinde kalan yada hastanede yatan hastalarda ortaya çıkan pnömoniye de, hastanede edinilmiş pnömoni adı verilir. Düşük doğum ağırlığı,

malnütrisyon, nazofaringeal kolonizasyon ve çevresel faktörler en önemli risk faktörleridir. Kötü ev şartları, bir odada birden fazla insanın yaşaması, evin kötü havalandırılması, genel hijyen şartlarına uyulmaması ve sigara içiciliği solunum yolları patojenlerinin yayılmasını ve enfektivitesini arttırmaktadır.

Gelişmekte olan ülkelerde toplumdan edinilmiş pnömoni etkenleri incelendiğinde *Streptococcus pneumoniae* 'nın ilk sırada yer aldığı, bunu viral enfeksiyon ajanlarıyla diğer bakteriyel ajanların izlediği görülmektedir (TabloII) (59, 81).

**Tablo II: Gelişmekte olan ülkelerde toplumdan edinilmiş pnömoni etkenleri.**

| Etken                 | < 3 ay | 3 ay - 5 yaş | > 5 yaş |
|-----------------------|--------|--------------|---------|
| S.pneumoniae          | +++    | +++          | +++     |
| Virüsler              | +++    | +++          | ++      |
| Enterik basiler       | +++    | +            | +       |
| Grup B Streptokok     | +++    | -            | -       |
| Chlamydia trachomatis | +++    | +            | ±       |
| S.aureus              | ++     | +            | +       |
| H.influenzae          | +      | +++          | +       |
| Grup A Streptokok     | -      | +            | +       |
| Chlamydia pneumoniae  | -      | +            | ++      |
| Mycoplasma pneumoniae | ±      | ++           | +++     |

Toplumda edinilmiş pnömoni, etkeninin saptanamaması ya da geç saptanması nedeniyle geniş spektrumlu antibiyotiklerin yanlış kullanımına neden olmaktadır. Çoğu kez etken belirlenmeden yapılan kemoterapiler olumsuz sonuçlanabilmektedir.

Solunum yolları enfeksiyonlarının tanısı; anemnez, fizik muayene, bakteriyolojik, radyolojik ve klinik bulguların değerlendirilmesiyle konulur. Altın standart, etkenin izole edilmesidir. Çocuklarda etkenin izole edilmesi adulalara göre zordur; solunum yollarındaki sıvılarının alınması kolay değildir, tükürükte etken azdır, kan ve diğer vücut sıvılarından

yapılan kùltùrlerde her zaman etken üretilemez. Serolojik yöntemler viral ve atipik organizmalar için tercih edilen bir tanı yöntemidir. Antijen araştırma yöntemleri çabuk sonuç verdiğinden özellikle çocuklarda tercih edilir. Ancak bu bulgu ve verilere her zaman ve yeterince ulaşılamayabilir.

Yaş, özellikle çocukluk çağı enfeksiyon hastalıklarında önemli bir kriterdir. Yenidoğan, süt çocuğu ve okul çocukluğu döneminde enfeksiyon ajanları kronolojik farklılıklar gösterir. Bu bulgu bize tanı ve tedavi yaklaşımında önemli faydalar sağlar. Örneğin yenidoğanda sepsis etkeni en sık gram olumsuz bakteriler ve *Listeria* iken, yaş ilerledikçe yerini gram olumlu bakterilere bırakmaktadır. Anneden geçen antikorlarla enfeksiyon hastalıklarından korunma yine kronolojik öneme bir örnektir. Kızamık, suçiçeği gibi enfeksiyon hastalıkları yaşamın ilk aylarında anneden geçen antikorlar nedeniyle görülmezler.

Toplumda edinilmiş pnömoni gibi çocuk enfeksiyon hastalıklarında sık rastlanan ve tedavi edilmediği takdirde ölümcül seyredebilen enfeksiyonlarda yaş tedaviyi yönlendiren, belirlenebilir önemli bir kriterdir. Çocuğun enfeksiyon ajanıyla karşılaşma yaşının tespiti, o toplumdaki hekimlere, hastanın değerlendirmesinde ön fikir verir. Bu bulgu özellikle tedavi farklılığının çok belirgin olduğu, bakteriyel, viral ve atipik bakterilerin ayırımında kullanılabilir (Tablo II).

*M. pneumoniae* özellikle çocuklarda pnömoni etkeni olup, geniş bir klinik görünümle seyredebilir. Anemnez ve fizik muayene bulguları tanıda yeterince yardımcı değildir. Etkenin üretilmesi zordur ve günlük uygulamada sıklıkla kullanılmaz. Enfeksiyon ajanıyla toplumdaki bireylerin karşılaşılın yaş belirlenebilirse, bu, klinisyen için yol gösterici olabilir. İşte bu çalışmanın amacı Diyarbakır ili şehir merkezinde 0 – 14 yaş grubundaki çocuklarda *M. pneumoniae* seroprevalansının belirlenmesi ile enfeksiyonun öneminin ve yaş gruplarındaki dağılımının göz önüne serilmesidir.

# GENEL BİLGİLER

## ETİYOLOJİ

### **Mycoplasmataceae**

Bakterilerle Riketsiyalar arasında ayrı bir sınıf olarak yerini almış olan *Mollicutes* (Mollis: yumuşak, cutis: deri) sınıfında üç takım bulunmaktadır; *Mycoplasmatales*, *Acholeplasmatales* ve *Anaeroplasmatales*. *Mycoplasmatales* takımında üç familya bulunmaktadır. Bunlar *Mycoplasmataceae*, *Acholeplasmataceae* ve *Spiroplasmataceae* familyaları olup her gün yeni türler bu familyalara katılmakta ya da birinden diğerine yer değiştirmektedirler. *Mycoplasmataceae* familyasının *Mycoplasma* cinsine ait ilk mikroorganizma 1898 de Nocard ve Roux tarafından sığırların Pleuropneumonia denilen hastalığından izole edilmiş ve bu yüzden Pleuropneumonia organismus (PPO) adı verilmiştir. Daha sonraları koyun ve keçilerin meme iltihapları ve Pleuropnomonialarından ayrıca lağım suları ve gübre gibi doğal ortamından saprofit olarak benzer bir takım mikroorganizmalar ayrılmış ve bunlara da Pleuropneumonia organismusuna benzedikleri için Pleuropneumonia like organismus (PPLO) adı verilmiştir (41, 45).

Diğer mikroorganizmalara göre kesin ayrılıklar gösteren bu mikroorganizmaların hepsi *Mycoplasma* adı altında toplanmıştır. İlk bulunan PPO'ya da *Mycoplasma mycoides* adı verilmiştir. Üremeleri esnasında sterollere, dolayısıyla seruma gerek göstermeyen bir grup mikoplazma, sonradan ayılarak *Acholeplasmataceae* familyası oluşturulmuş ve *Acholeplasma* adı verilmiştir. *Spiroplasmataceae* familyasında burgu biçiminde mikroorganizmalar var olup farelerde katarakt oluşturan türleri bulunur (13). *Mollicutes* sınıfının sınıflandırılması Tablo III' de görülmektedir.

**Tablo III: Mollicutes'lerin sınıflandırılması ve insan için önemli olan türler.**

|               |                  |                   |                    |
|---------------|------------------|-------------------|--------------------|
| <u>Sınıf:</u> | Mollicutes       |                   |                    |
| <u>Takım:</u> | Mycoplasmatales  |                   |                    |
| <u>Fam:</u>   | Mycoplasmataceae | Spiroplasmataceae | Acholeplasmataceae |
| <u>Genus:</u> | Mycoplasma       | Ureaplasma        | Spiroplasma        |
| <u>Tür:</u>   | M. pneumoniae    | U. urealyticum    |                    |
|               | M. genitalium    |                   |                    |
|               | M. fermentas     |                   |                    |
|               | M. salivarum     |                   |                    |
|               | M. hominis       |                   |                    |
|               | M. orale         |                   |                    |

## Mycoplasma

Mikoplazmalar ve aslında *Mollicutes* sınıfındaki tüm mikroorganizmalar, görünüm bakımından akla gelen her türlü şekilde bulunabilirler. Gerek sıvı gerekse katı besiyerlerindeki kültürlerinden yapılan preparatlarda çeşitli büyüklükte granüller, dallı budaklı flamanlar, disk şeklinde yapılar, halka, balon, yıldız, ameboid, çomak, spiral şekiller gösterebilirler. Bütün bu şekillerin büyüklükleri 50 ile 300 nm arasında olup genellikle bakteriyel filtrelerden geçebilirler.

Mikoplazmaların bu kadar çeşitli görünümde olmaları etraflarında sert bir hücre çeperi bulunmamasındandır. Bunun yerine parçalanabilir üç tabakalı zardan ibaret bir hücre zarları vardır. Bakteriyolojik boyarla zor ve soluk, giemsa ve castanada boylarıyla daha iyi boyanırlar. Gram olumsuz, hareketsiz, sporsuz ve kapsülsüzdürler. Boyasız incelemeler için karanlık alan mikroskopisi veya faz kontrast mikroskopisi iyi sonuç verir. Birçok mikoplazmanın dış yüzeyinde bir kapsül maddesi bulunur. Bazılarında kayma hareketi vardır.



İçerisinde % 20 - 30 serum veya haben sıvısı eklenmiş kalp enfüzyonlu peptonlu buyyonda üreyebilirler, % 0.8 - 1 agarlı yarı katı besiyerleri üremeyi artırır. Birçok kökenleri fakültatif anaeroptur ve % 5 - 10 CO<sub>2</sub> 'li ortamda daha iyi ürerler, optimal 37 °C pH 7.8 - 8 civarında üremeyi severler. Hücesiz ortamlarda üreyebilirler. Sıvı besiyerlerinde ekseriya bulanıklık yapmaksızın ürerler. Katı besiyerlerindeki kolonilerin çoğu mikoplazmada ortası kabarık yanları basık sahanda yumurta görünümündedir.

*Mikoplazmalar* embriyonlu yumurtanın koriyoallantoik zarlarında üretilebilirler. Doku kültürlerinde *Mikoplazmalar* hücre yüzeylerinde ürerler. Birçok doku kültürlerinde kontaminant olarak *Mikoplazmalar* bulunabilir.

Üremeleri diğer prokaryotlara göre değişiklik gösterir. DNA replikasyonu aynı şekilde ikiye bölünerek olursa da sitoplazmik bölünme DNA bölünmesi ile senkron olarak oluşmadığından birden çok çekirdekli mikoplazmalar oluşabilir. Ayrıca bölünmeden sonra bazen yavru hücreler ayrılmadığından zincir ya da boncuk dizisi şeklinde bir görünüm ortaya çıkabilir.

*Mikoplazmalar* büyüklükleri, görünümleri, hücre çepersiz olmaları, penisiline karşı direnç göstermeleri, hücesiz besiyerlerinde üreyebilmeleri gibi özellikleri ile çepersiz mikrop varyantlarına benzerlik göstermekle beraber aralarında önemli ayrılıklar vardır.

Çepersiz mikrop şekilleri mutasyonla ve spontan olarak bakterilerden türeyebildikleri gibi enzimler ve penisilin gibi antimikrobik kimyasal maddelerin etkisi ile de oluşabilirler, zamanla kaynak buldukları ana bakteriye dönüşebilirler.

Mikoplazmalar 37 °C serumlu buyyonda 30 - 35 gün, 120 °C' de 6 - 12 ay canlı kalabilirler. Liyofilize şekilde 3 - 9 yıl kadar uzun süre saklanabilirler . Ultraviyole etkisine, sulfonamidlere, talyum asetat ve bir çoğu penisiline dirençlidirler. Safrada erirler. Çoğu tetrasikline ve kanamisine duyarlıdır.

Mikoplazmalar biyokimyasal yönden değişik reaksiyon verirler. Birbirlerinden ayırmada, serumsuz besiyerlerinde üreme ile sterol ihtiyacı tayini, digitoninin üremeyi inhibe etmesi, şekerlerin üre ve arginin fermantasyonu gibi çeşitli testlerden yararlanılır.

Antijen yapısı yönünden mikoplazmalarla ilgili çalışmalar sürdürülmektedir. Serotiplere ayrılmalarında gösterdikleri sınırlılık, bazı türlerde hemagglütinasyon ve hemadsorbsiyon özelliklerinin bulunması; ve özgül antiserumların karşısında üremelerinin durması gibi özellikleri virüslere benzerlik gösterirler.

Antijen incelemelerinde, antiserumlarla plak besiyerlerinde üremenin inhibisyonu, metabolik inhibisyon deneyi, floresan antikor, jeldifüzyon, indirekt hemagglütinasyon, lateks agglütinasyon, agglütinasyon ve kompleman bileşmesi deneyleri kullanılır. Bu yoldan türlerin birbirlerinden ayrılması olanaklıdır.

Mycoplasma genusunda 90 'nın üzerinde tür bulunmakta, hayvan ve bitkilerde yaşamaktadır. Sadece 6 tür *Mycoplasma* insanda bulunur; *M. pneumoniae*, *M. hominis*, *M. genitalium*, *M. fermentans*, *M. salivarum* ve *M. orale* (45). İnsanda hastalık yapan mikoplazmalar sıklıkla *M. pneumoniae*, *M. hominis*, *M. salivarum*, *M. genitalium* ve *U. urelyticum* 'dur. Tablo IV' da bu ajanlar, yerleştikleri yerler ve insanda yaptıkları hastalıklar görülmektedir.

**Tablo IV: İnsanda hastalık yapan mikoplazmalar**

| Yerleşme Yeri              | Tür                  | Hastalık  |
|----------------------------|----------------------|---|
| Solunum mukozası           | <i>M. pneumoniae</i> | Trakeobronşit, pnömoni, faranjit                                      |
| Genital mukoza, orofarinks | <i>M. hominis</i>    | Faranjit, apse, postpartum sepsis, pelvis enfeksiyonları, pyelonefrit |
| Genital mukoza             | <i>M. genitalium</i> | Üretrit   |
| Gingiva                    | <i>M. salivarum</i>  | Periodontal enfeksiyonlar   |
| Genital mukoza             | <i>M. fermentans</i> | AIDS ile ilgili kofaktör?   |
| Genital mukoza             | <i>U. urelyticum</i> | Üretrit, amnionit, abortus, neonatal pnömoni, düşük doğum tartısı     |

# **Mycoplasma pneumoniae**

*M. pneumoniae* insanda hastalık yapan başlıca mikoplazmadır. Genel özellikleri genusun özelliklerine uygundur. Organizmadan ilk izolasyonlarında üreme ortamında serumdan başka maya ekstralarının de bulunması gereksinir. Optimal üreme ısısı 36 - 38 °C 'dir. Glikoz ve mannozu katabolize eder. Jelatini ve arjinini hidrolize etmez, fosfataz oluşturmaz. Koagüle serum ve kazein üzerinde sindirim etkisi yoktur. Hemadsorbsiyon ve insan eritrositlerini aglütine etme özeliği vardır. Ayrıca sıvı besiyerlerinde üretildiğinde tüp ya da şişe camına, konik ucu dışarıda ve dik durumda kalacak şekilde yapışma özeliği vardır. Hastalık esnasında solunum epiteline de yapışır , özel yapıda adezinlere sahiptir.

Yeni izolasyonlardaki kolonileri başlangıçta kabarık, kubbe şeklinde, küçük (50 - 100 nm çapta) koloniler olup 5 - 10 günde oluşurlar. Sonraki pasajlarda sahanda yumurta görünümü verirler.

## **EPİDEMİYOLOJİ**

Primer atipik pnömoni etkenidir (22, 24). *M. pneumoniae* pnömonisi tüm yaş gruplarında endemik olarak ortaya çıkar; 3-4 yılda bir de salgınlara neden olur. *M. pneumoniae* 'ye bağlı bronşit, larenjit, farenjit ve otit media da sık görülür. Pnömoni, *M. pneumoniae* ile infekte olan kişilerin % 3 - 10 'unda gelişir. Bu da tüm pnömonilerin yaklaşık % 5 - 15 'ini oluşturur. Yüksek risk gruplarında bu hız daha da yüksektir. Hastaneye yatırmayı gerektirenlerin oranı, tüm mikoplazma pnömonisi olgularının % 5 'inden daha azdır. Mikoplazma pnömonisi daha çok çocuklarda ve genç erişkinlerde ortaya çıkar ve bu yaş gruplarında karşılaşılan pnömonilerin üçte birini oluştururlar (58).

*M. pneumoniae* infeksiyonları kentsel ve kırsal popülasyonda görülebilir. Şehirleşmiş bölgelerde endemik olarak her mevsimde bulunabildiği gibi düzensiz aralarla epidemiler de yapabilir. Epidemiler sonbaharda başlayarak aylarca sürer ve bu süre içinde infeksiyonun görülme sıklığı diğer zamanlardakinden daha fazla olabilir. *M. pneumoniae* aile içinde ve yarı kapalı topluluklarda birkaç ay süren yavaş bir yayılım gösterir. Ev halkına okul çağındaki çocuklar aracılığıyla bulaşır ve duyarlı tüm bireyleri etkiler. Aile bireylerinin yarıya yakınında pnömoni gelişebilir. Kuluçka dönemi 3 haftadır. *M. pneumoniae*, çapı 0.5 µm'den küçük infeksiyöz damlacıklarla bulaşır (28).

## PATOGENEZ

*M. pneumoniae* enfeksiyonunun patogenezinde rolü olan mekanizmalar, sitadezinlerin tutunması, hidrojen peroksid ve süperoksid anyonu salgılanması ve otoantikörlerin oluşturulması olarak özetlenebilir. *M. pneumoniae* 'nın, biri protein yapısındaki P1 adezini, öteki ise hücrelerin sülfatlı glikolipidlerini ya da glikoproteinleri üzerindeki alfa 2 - 3 bağları olan siyalil oligosakaridleri tanıyan bir başka adezin olmak üzere iki ayrı adezini vardır ve solunum sisteminin titrektüylü epiteline bunlar aracılığıyla tutunur. Bakteriler, titrektüylü epitel üzerindeki yıkıcı etkilerini, bronş epitelinde çok bol olan sitadezin reseptörlerine tutunarak gösterirler (47, 53, 70). *M. pneumoniae* ile infekte kişilerde P1 proteinine karşı homolog bir antikor yanıtı gelişmektedir (48). *M. pneumoniae* infeksiyonunda çok sayıda otoantikörün oluşturulması ise konak hücre epiteli ile bakteriler arasında oluşan komplekslerden ileri gelir (11, 47, 53, 70). *M. pneumoniae*, Ii antijeninin alfa 2-3 bağları olan siyalil oligosakaridleri aracılığıyla eritrositlere de tutunur ve bu kompleksler soğuk aglütininlerin ortaya çıkmasına neden olur (12, 46). *M. pneumoniae*

infeksiyonunun, gerek akciğer gerek akciğer dışı belirti ve bulgularından dolaşımdaki otoantikolar sorumlu tutulmaktadır (35).

*M. pneumoniae*'nin oluşturduğu hidrojen peroksid ve süperoksid anyonu, solunum sistemi epiteline ve eritrositlere zarar verir (2, 5). Canlı bakteriler, konak hücrelerinin katalaz etkinliğini inhibisyona uğratarak peroksidin ve süperoksid anyonunun inaktivasyonunu önler (5). Dolaşımdaki ve hücre yüzeyindeki antikor, *M. pneumoniae* infeksiyonundaki iyileşmeyi de sağlayabilir (48). *M. pneumoniae*, insan lenfositlerinden interferon salınmasını uyardığı için infeksiyonun iyileşmesinde hücresel bağışıklık da rol oynayabilir (6, 85).

## KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR

*M. pneumoniae* çocuklarda bir çok enfeksiyona neden olmaktadır (Tablo V). En sık karşılaşılan ve çocuk enfeksiyon hastalıklarını ilgilendiren formu pnömonidir.

İnfekte kişilerin ancak % 3 – 10 'unda klinik olarak pnömoni görülür. Mikoplazma pnömonisi, ateş, prodüktif olmayan bir öksürük, titreme, baş ağrısı ve kırıklıkla birlikte sinsi bir biçimde başlar. Hekime başvurmadan önce hastanın yakınmalarının birkaç gündür sürdüğü öğrenilir. Hastaların yarısından çoğunda bu yakınmaların tümü bir aradadır. Hemen hepsinde ateş, 37.7 - 39.4 °C arasındadır ve ürpermeyle birlikte. Pnömokoksik pnömonideki gibi gerçek bir titreme olmaz. Birkaç gün sonra öksürükle birlikte az miktarda beyaz mukoid ya da sulu bir balgam çıkarılmaya başlar. Hemoptizi nadirdir (21). Burun akıntısı genellikle yalnızca küçük çocuklarda görülür. % 40 olguda "wheezing" gözlenir. Tedavi yapılmayan olgularda semptomlar 3 - 4 haftada kaybolur. Orak hücreli anemili hastalarda, immun yetersizlik sendromlarında, ilaca bağlı immun süpresyon durumlarında, kardiyopulmoner bozukluğu olanlarda infeksiyon ağır seyreder. Bu olgularda

masif lobar konsolidasyon, plevral efüzyon, pnömatoseller, akciğer apsesi, diffüz interstisyel fibröz ve erişkin tipi solunum yetersizliği sendromu gözlenebilir.

**Tablo V: Çocuklarda *M. pneumoniae* infeksiyonlarının klinik şekilleri**

|  |
|--|
| <b>Solunum sistemi ile ilgili hastalıklar:</b>   |
| Pnömoni, farenjit, otitis media<br>Büllöz mirenjit, sinüzit<br>Laringotrakeobronşit, bronşiolit,<br>Spesifik olmayan üst solunum yolu infeksiyonları                       |
| <b>Solunum Sistemi Dışı Hastalıklar:</b>   |
| <b>Nörolojik:</b><br>Meningoensefalit, ensefalit, transvers myelit,<br>Kranial nöropati, poliyomyelite benzer sendrom<br>Psikoz, serebral infarkt, Guillain-Barre sendromu |
| <b>Kardiak:</b><br>Perikardit, miyokardit, komplet kalp bloku<br>Konjestif kalp yetersizliği, miyokard infarktüsü  |
| <b>Gastrointestinal:</b><br>Hepatik disfonksiyon, pankreatit   |
| <b>Hematolojik:</b><br>Otoimmün hemolitik anemi, kemik iliği süpresyonu<br>Damar için koagülopatisi  |
| <b>Kas ve iskelet:</b><br>Miyalji, artralji, artrit  |
| <b>Genito-Üriner:</b><br>Akut glomerülonefrit, tübüler interstisyel nefrit<br>Tuboovaryal apse   |
| <b>İmmünolojik:</b><br>Nötrofil kemotaksis bozuklukları<br>Hücre sel hağışıklık yetersizliği   |

Pnömoninin başlangıcındaki fizik bulgular, hastalığın şiddetinden beklenmeyecek ölçüde azdır. Hastaların çoğunda, genellikle hastalığın başlangıcından birkaç gün sonra yaş ve kuru raller ortaya çıkar. Hastaların yaklaşık yarısında rinore, myaljiler, göğüs ağrısı,

boğaz ağrısı ve ses kısıklığı olur. Az sayıdaki hastada kulak zarında inflamasyon ya da myringitis bullosa gözlenir (36) (Şekil 1).

**Şekil 1:** *M. pneumoniae*'ye bağlı pnömonide semptomlar ve kronoloji



Tedavi edilmemiş mikoplazma pnömonisi çoğunlukla 10 - 14 gün içinde iyileşir. Hastaların küçük bir bölümünde hastalığın iyileşmesi uzayabilir ve 6 haftayı bulabilir. Kimi hastalar aylarca sürebilen inatçı bir öksürükten yakınır ve hastaların yaklaşık % 20 'sinde radyolojik bulgular 4 aya kadar düzelmeyebilir. Mikoplazma pnömonisinde antibiyotik tedavisi başlandıktan sonra infiltrasyonların ilerlemesi nadirdir.

Mikoplazma pnömonisi, daha çok sağda olmak üzere tek akciğerde ve alt loplarda ortaya çıkma eğilimindedir. Yaygın retikülodüler ya da hilustan tabana uzanan çizgi biçiminde interstisyel infiltratlar görülür. Hastaların dörtte birinde pnömoni iki yanlıdır; kimi kez her iki hiler bölgeyi ilgilendiren ve kelebek görünümü veren bir infiltrat oluşur. Olguların bir kısmında röntgenogramda küçük pleural epanşmanlara rastlanırsa da buna bir plöritin eşlik etmesi nadirdir (56).

Olguların hemen hepsi, akciğerde bir sekel kalmaksızın iyileşir. Pleural sekellerin kalması, akciğer apsesi, lobar konsolidasyon, ağır solunum yetmezliği ve erişkinin sıkıntılı solunum sendromu nadir komplikasyonlar arasındadır. Nadir olarak pulmoner emboli gelişen *M. pneumoniae* enfeksiyonları bildirilmiştir (39). Enfeksiyonun bıraktığı kısmi bağışıklık zamanla ortadan kalkar ve reinfeksiyon görülebilir (54).

#### Pnömoni dışı solunum sistemi hastalığı:

*M. pneumoniae* enfeksiyonu, farenjit, otitis media, büllöz mirenjit, sinüzit, laringotrakeobronşit, akut bronşit, spesifik olmayan üst solunum yolu enfeksiyonları ile seyredebilir. Bu formlar çocuklarda erişkinlerden daha sıktır.

#### Solunum sistemi dışı hastalık:

Nörolojik, hematolojik, dermatolojik, renal, kas iskelet sistemi ile ilgili, kardiovasküler, gastrointestinal ve immünolojik tablolar bildirilmiştir. Bu hastalıklar genellikle akciğer hastalığından 1 - 12 gün sonra, bazen de akciğer hastalığı olmadan ortaya çıkar. Ekstrapulmoner belirtiler gösteren hastalarda mikoplazma tanısında, glikolipoid antijene karşı oluşan kompleman bağlayıcı antikor titresindeki artış kriter olarak alınmalıdır.

Nörolojik belirtiler: Mikroorganizmanın doğrudan invazyonu ya da immünolojik mekanizmalarla oluşmaktadır (61). En sık olarak meningoensefalit, daha az sıklıkla transvers myelit, kranial nöropati, myeloradikülopati, poliomiyelite benzer sendrom, serebellar ataksi, beyin sapı sendromu, psikoz, serebral infarktüs, ensefalit ve Guillain-Barre sendromu şeklinde ortaya çıkar (50). Aynı hastada bir kaç nörolojik sendrom bir arada bulunabilir. Mortalite yaklaşık % 10 dur. Nörolojik disfonksiyonların düzelmesi uzun zaman alır. Ensefalit ve poliredükülopatilerde prognoz kötüdür.



Dermatolojik belirtiler: Mükokütanöz belirtiler görülür. Döküntü en sık olarak eritematöz makülopapüler ve veziküler ekzantemler şeklindedir. Peteşiyal ve ürtiker tipi lezyonlar da bulunabilir (28). Eritema multiforme ve Stevens-Johnson sendromu en ciddi, ancak en az görülen deri bulgularıdır (83). Bazı antibiyotikler deri duyarlılığını arttırabilir.

Kardiak belirtiler: En sık perikardit ve miyokardit oluşur. Tam kalp bloğu, konjestif kalp yetersizliği ve akut miyokard infarktüsü de gelişebilir.

Gastrointestinal belirtiler: İştahsızlık, bulantı, kusma, ishal ve karın ağrısı vardır. Hepatik disfonksiyon görülebilir. Sarılık nadirdir. Transaminazlarda yükselme sıktır. Bazı hastalarda akut pankreatit saptanmıştır.

Hematolojik belirtiler: Kompanse hemoliz görülür. % 83 olguda Coombs testi (+) dir, % 64 oranında retikülositoz saptanır. Bu bulgular gizli bir anemiyi gösterir. Kemik iliği süpresyonu, paroksizmal soğuk hemoglobinüri, trombositopeni ve damar içi koagülopatisi olabilir.

Kas ve iskelet belirtileri: % 15 - 45 olguda miyalji ve artralji görülebilir. Solunum sistemi belirtileriyle birlikte gerçek artrit gelişebilir. Artrit genelde büyük eklemleri tutar. Göç eden poliartiküler artrit tipindedir.

Genitoüriner belirtiler: glomerülonefrit veya tübüler intersitsiyel nefrit şeklindedir.

*M. pneumoniae* infeksiyonunun ciddi komplikasyonlarıyla son derecede seyrek karşılaşılır (61). Fulminan seyirli *M. pneumoniae* enfeksiyonu nadir olsa da görülmektedir (43).

Mikoplazma pnömonisi olgularının çoğunda rutin laboratuvar testlerinin sonuçları normaldir. Hastaların az bir kısmında lökositoz gelişir; yaklaşık üçte birinde ise eritrosit sedimentasyon hızı yüksektir (7).

## TANI

*M. pneumoniae* enfeksiyonunun özgül laboratuvar tanısı, balgam, boğaz salgısı, pleura sıvısı ya da dokudaki bakterinin agarda üretilmesine; konvalesans sırasında *M. pneumoniae*'ye karşı antikor titresinde tanı koydurucu bir artışın olmasına ya da akut faz serum örneğinde *M. pneumoniae* 'ye özgül IgM sınıfından antikorun gösterilmesine dayanır.

### İnsan Mycoplasma Enfeksiyonlarının Mikrobiyolojik Tanısı :

a) Hastalığın niteliğine göre pamuklu silgiç ile alınan boğaz sürüntüleri, irin, üretra ve genital organ salgıları, balgam örnekleri, trakeal aspirat, bronkoalveolar lavaj veya akciğer dokusu örnekleri hemen uygun mikoplazma besiyerlerine ekilmeyeceklerse, içerisine polimiksin, amfoterisin B ve penisilin bulunan mikoplazma buyyonuna daldırılıp transport ortamlarında laboratuara taşınırlar. Hemen incelenmeyecek ise – 70 °C 'de derin dondurucuda saklanır. İncelenecek doku örnekleri ise parçalara ayrılıp aynı besiyerine konulurlar. Burada besiyerinin doku hacminin en az on katı olmasının dokulardaki mikoplazmaların üremesini önleyici etkilerinin ortadan kaldırılması bakımından önem taşır. Hastalık örneklerinden boyalı ve boyasız preparat hazırlayıp incelenmesinin pratik değeri yoktur. Ancak floresanlanmış antiserumlarla, floresanlı antikor boyama tekniği ile hazırlanan preparatların floresans mikroskopisi ile incelenmesinde mikoplazmalar görülebilir.

b) *M. pneumoniae* 'nin klinik örneklerden ayrılması için çoğunlukla 10 - 14 gün beklemek gerekir. Bakteriler, besi yerinde mikroskopun küçük büyütmesiyle görülebilecek ölçüde çok küçük koloniler oluşturur. *M. pneumoniae*, orofarinkste bulunabilecek ve

hastalık etkeni olmayan Mycoplasma türlerinden koloni görünümüyle ayırt edilemez. Koloniler metabolik özellikleriyle ya da antibiyotik emdirilmiş diskler kullanılarak üreme disk nötralizasyon testiyle tanınabilir. Kültür için metilen mavisi – glikoz difazik agar, mikoplasma glukoz agar yada difazik SP – 4 besiyerinin kullanılması uygun olur (80, 84). SP - 4 besiyerinin tabanında % 0.8 agarlı katı bir kısım, üzerinde de sıvı besiyeri bulunur. 37 °C bekletilen sıvı besiyerlerindeki kültürlerden 2 - 3 gün süre içerisinde zaman zaman katı besiyerlerine damlatma yöntemi ile aktarmalar yapılarak oluşacak koloniler izlenir. Kültürler % 5 'lik CO<sub>2</sub> 'li ortamda bulundurulmalıdır. SP - 4 difazik besiyerindeki bakterilerin üremesi, asid metabolitlerin oluşmasına yol açarak indikatörün rengini maviden sarıya dönüştürür ya da sıvıda bir bulanıklığa neden olur (79).

c) Mikoplazmaların saf kültürlerinin elde edilmesi için süzme yöntemi kullanılır. Sıvı kültürler ya da buyyonda ezilerek süspansiyon haline getirilmiş koloni süspansiyonları 220 - 450 nm açıklıkları bulunan membran filtrelerden süzülürler. Süzüntüden katı besiyerlerine damlatılıp üretilerek koloniler elde edilir. Üreyen tek kolonilerden alınıp yeniden aynı işlem uygulanır. Ve yeni üreyenlerden üçüncü kez aynı işlem yapılır. Bu şekilde son olarak elde edilen kolonilerin tek mikoplazmadan oluştuğu kabul edilir. Böylece bir tek koloniden yapılan kolonilerden saf kültürler elde edilmiş olur. Dienes boyası ile boyandığında koloniler daha iyi karakterize edilip, artefaktlardan arındırılabilir (84). SP - 4 difazik besiyerinde üreyen bakterilerin agara pasajları yapılmalı ve idantifikasyon için hızlı bir direkt plak immünofluoresans antikor testine ya da disk nötralizasyon işlemlerine başvurulmalıdır (79). Halen uygulanan farklı kültür ortamlarından da yararlanılabilir.

Solunum yollarından alınan örnekler için en uygun kültür yaklaşımı şu şekildedir; alınan örnek metilen mavisi – glikoz difazik ortamda 35 °C 'de inkübasyona bırakılır,

ortam asit pH ya getirilip bir hafta bekletilir, mikoplazma glikoz agara subkültür alınır, 5 – 7 gün 35 °C ‘de inkübe edilir, hemadsorbsiyon testi ve/veya tetrasolium redüksiyon testi ile *M. pneumoniae* identifiye edilir (45).

d) Mikoplazma enfeksiyonlarında serolojik tanı da yapılabilir. *M. pneumoniae* enfeksiyonunun tanısında özgül antikor testleri, bakterinin üretilmesinden daha hızlı ve kolay yöntemlerdir. Rutin antikor testleri olarak çoğunlukla kompleman birleşmesi, enzim immünoessey (ELISA), indirekt hemaglütinasyon ve üreme inhibisyon testlerine başvurulmaktadır. Bu yöntemler, *M. pneumoniae* enfeksiyonu için özgül ve duyarlı testlerdir. Daha karmaşık ve pahalı olan mikoplasmasid etkinlik testi, immünofloresans, radyoimmünoessey ve eritrosit-IgM antikor kaptür testi ise seyrek olarak uygulanmaktadır (57).

En yaygın kullanılanı kompleman fiksasyon (CF) testidir. Tek çalışmada test titresinin 128 yada üzerinde olması tanı koydurucudur. CF titresi 7 – 10 günde belirginleşir, 4 – 6 haftaya kadar devam edebilir (22, 61). Ancak sensivitesi düşük, spesivitesi yüksektir (42).

Enzim immünoessey, *M. pneumoniae* ‘ya spesifik antikorların tespiti temeline dayalı bir testtir. Kompleman fiksasyon testinden daha değerlidir, spesivitesi ve sensivitesi yüksektir (16).

*M. pneumoniae* IgG antikorlarını tanımada ELISA, CF ile karşılaştırıldığında en az onun kadar etkili bulunmuştur (34). Akut enfeksiyonunun ilk haftasında *M. pneumoniae* antikorları CF, immunoelectroprecipitation test (IEPT) ve ELISA ile tespit edilebilir, IgM titresi, IgG titresine göre 2 - 3 kat yüksektir, hastalığın ilk 4 haftası içinde IgM titresinin düşmesi, IgM / IgG oranının azalması ile IgG ‘nin yükselmesi başlar. Bazı hastalarda ilk belirlenen yüksek titreler hastalığın gerilemesinden sonra birkaç ay devam edebilir. IgM

tipi antikorlar 1 hafta sonra oluşmakta ve 2 - 12 ay yüksek kalabilmektedir. IgM, 1. haftada % 80 pozitif olmaktadır. Ancak bu 4 yıl kadar yüksek kalabildiğinden mevcut pozitifliğin önceki yılları da yansıtabileceği düşünülmektedir. IgG antikorları da yıllarca pozitif kalabilirler (66).

Enfeksiyon sırasında *M. pneumoniae* 'ya karşı IgA yapısında oluşan antikorlar çok düşük düzeydedir ve ancak akut hastalık durumunda bulunabilir (19). *M. pneumoniae* 'a karşı oluşan IgM antikorlar ilk üç haftada bulunurken IgG dördüncü ve beşinci haftada yükselir (38). Bazı hastaların serumları mikoplazmal ELISA antijenleri ile *M. hominis*, *M. hyorhinae*, *M. orale*, *M. pulmonis* ve *M. salivarium* 'a çapraz reaksiyon verebilir, ancak bu anlamlı değildir (72). Enfeksiyonun akut fazında özgül IgG, IgA ve IgM oluşur (8). *M. pneumoniae* 'ye özgül IgE yanıtının olduğu ve bronşial astma ataklarını indüklediği düşünülmektedir (75).

Önemli olan nokta mikoplazmalara karşı normalde de insanda antikorlar bulunabileceğinden, titrelerin yüksek bulunması ve zamanla titrenin yükselmesi değerli olur. Ayrıca IgM türü antikorların varlığının söz konusu antikorların yeni oluşturulduklarının kanıtı olarak önem taşır. Özgül IgM antikorunun belirlenmesi, enfeksiyon etkeninin *M. pneumoniae* olduğunu çabucak ortaya koymak ve antibiyotik tedavisine erkenden başlamak için uygun bir testtir. Reinfeksiyonda özgül IgM antikorları oluşmayabileceğinden negatif bir sonuç, tanıyı dışlatmaz. Hastalığın 7 – 10. günleri arasında elde edilen tek serum örneğinde enzim immünoesseyiyle ölçülen özgül IgM antikoru, çok duyarlı ve özgül tanı aracıdır. İnfeksiyonun serolojik tanısı, hastalığın akut ve konvalesan fazlarında elde edilen çift serum örneklerindeki dört kat ya da daha yüksek titre artışını göstererek de konulabilir. Bu olgularda konvalesan faz serumu, akut faz örneğinden 18 -21 gün sonra elde edilmelidir (37, 69, 81).

e) *M. pneumoniae* enfeksiyonlarında olguların % 50 'sinde insan O grubu eritrositlerine ya da hastanın kendi eritrositlerine karşı soğukta insan eritrosit I antijeni ile aglütinasyon yapan antikorlar oluşur (52). Bunun uygun yöntemle ortaya konmasının ve antikor titresinin yükseldiğinin gösterilmesinin tanı değeri vardır. Tek bir serum örneğinde yüksek düzeyde (> 1 : 40) soğuk aglütinin belirlenmesi de *M. pneumoniae* enfeksiyonu olasılığını gösterir. Özgül bir antikor testinin uygulanamadığı koşullarda soğuk aglütinasyon testinin pozitif olması, antibiyotik tedavisine başlanmasına haklılık kazandırır. Soğuk aglütinasyonlar 7 gün içerisinde gelişir ve 4 – 5 haftada üst değerlere ulaşır (61). Bununla birlikte soğuk aglütinasyonlara Legionella, *Chlamydia psittaci*, respiratuar sinsityal virüsü, influenzavirus, parainflenzavirus, adenovirus ve Epstein Barr virüsü enfeksiyonları ile kızamıkçıkta da rastlanabilir (22, 61). Soğuk aglütinasyon testi, lenfoproliferatif hastalıklar, hemolitik anemiler ve karaciğer hastalığı gibi çeşitli enfeksiyon dışı durumlarda da pozitif olabilir (37).

f) Klinik örneklerdeki Mycoplasmaların çabuk saptanması amacıyla Polymerase zincir reaksiyonu (PCR) başarı ile uygulanmaktadır. Yüksek spesivitesi ve sensivitesi nedeniyle hem çabuk sonuç veren hem de güvenilir bir uygulamadır (78).

## AYIRICI TANI

Mikoplazma pnömonisiyle ayırıcı tanı yapılacak hastalıklar arasında psittakoz, Q ateşi, viral pnömoni ve Legionella pnömonisi vardır. Bu pnömonilerin klinik özellikleri ve radyolojik bulguları benzerlik gösterebilir. Mikoplazma pnömonisi röntgenogramda nadiren lobar bir dağılım gösterebildiğinden ayırıcı tanıda bakteriyel pnömoni de

düşünülmelidir. Mikoplazma pnömonisi, akciğer tüberkülozunu taklit eden apikal bir pnömoni biçiminde de kendini gösterebilir (20, 21).

## TEDAVİ

*M. pneumoniae* enfeksiyonlarının tedavisi uygun antibiyotiklerin verilmesi ve destek tedavisinden oluşur. Mikroorganizmaların hücre duvarı olmadığından penisilin ve sefalosporinlere dirençlidir. Öteden beri önerilen etkin antibiyotikler, tetrasiklin ya da eritromisin olmuştur (61, 65). Ağır olgularda tedaviyi 3 hafta sürdürmek gerekebilir. Antibiyotikler *M. pneumoniae*'nin solunum sisteminde barınmasını engelleyemez ve taşıyıcılık haftalarca sürebilir (58). Roksitromisin, klaritromisin ve azitromisin gibi yeni makrolidler ve fluorokinolonlarla edinilen klinik deneyimler umut vermektedir (2, 11, 74, 82) (Tablo VI).

**Tablo VI: *M. pneumoniae* 'nın makrolid grubu antibiyotiklere duyarlılığı.**

| Antibiyotik   | MIC <sub>90</sub> |
|---------------|-------------------|
| Klaritromisin | 0.030             |
| Azitromisin   | 0.001             |
| Eritromisin   | 0.01              |

Tetrasiklin, 10 – 14 gün süre ile dört eşit dozda 2 gr/gün verilebilir. Ancak çocukların dişlerinde lekelerle neden olduğundan 12 yaşın altındaki çocuklara, gebelere ve emziren annelere verilmemelidir. Eritromisin 25 kg'ın altındaki çocuklara 30 - 50 mg/kg/gün (maksimum 1 - 2 g); 25 kg 'ın üzerindeki çocuklara ise 1 gr/gün olarak dört eşit doza bölünerek 7 - 18 gün verilir. 8 yaş altındaki çocuklarda yan etkisinin az olması yönünden eritromisin tercih edilecek ilaçtır. Klaritromisin, 20 – 40 mg/kg/gün üç dozda, Azitromisin, 15 mg/kg/gün, günde tek doz, beş gün kullanılır. Günde tek doz kullanım

kolaylığı nedeniyle tercih edilebilir (65). Antibiyotik tedavisi ile klinikte düzelme olmakla birlikte tedaviden birkaç hafta sonra bile mikoplazma üretilebilmektedir. Klinik özellikler, mikoplazma pnömonisinin yanı sıra Legionella pnömonisini de düşündürüyorsa, eritromisin; psittakoz ya da Q ateşini de düşündürüyorsa, tetrasiklin tercih edilmelidir. Yatak istirahati, bol sıvı, bronkodilatörler, antipiretikler ve öksürük kesici şurupların da semptomatik tedavide yer alması gerekir (54) Ağır akciğer hastalığında, hemolitik anemide, eritma multiforme'de kortikosteroidler tedaviye eklenebilir, mekanik ventilasyon klinik duruma göre uygulanabilir.

## KORUNMA

Genel korunma önlemleri olarak el yıkama ve kağıt mendil kullanma sayılabilir. *M. pneumoniae*'nin ticari olarak sağlanabilecek bir aşısı yoktur. Son yıllarda daha çok PI adezinini aşı olarak kullanmayı amaçlayan çalışmalar yapılmaktadır (10).



# GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı 'nda düzenlenmiştir.

Çalışmada, örneklerin tespiti, kan örneklerinin alınması, örneklerde *M. pneumoniae* 'ya karşı oluşan IgG yapısındaki antikorların aranması, pozitif sonuçların tanımlanması, yaşlara göre seropozitif örneklerin dağılımının düzenlenmesi ve ortalamalarının hesaplanması sırası izlendi. Çalışma için, Üniversitemiz Rektörlüğü, İl Valiliği ve Milli Eğitim Müdürlüğü 'nden gerekli izinler alındı.

## 1. Örneklerin Tespiti:

Örnek hacmi hesaplanırken Epiinfo versiyon 6.04 programından yararlanıldı. İl Sağlık Müdürlüğü kayıtlarına göre Diyarbakır İli merkez nüfusunun 800.000 kişi olduğu belirlendi. 14 yaş altı nüfusun % 44 olduğu projekte edilerek, 0 - 14 yaş grubu toplam nüfus 352.000 bulundu.

0 - 6 yaş grubu için; 30 küme örneklem yöntemi ile Diyarbakır ili merkezinde bulunan 3 sağlık ocağına (Yenikapı Sağlık Ocağı, Şehitlik Sağlık Ocağı ve 5 Nisan Sağlık Ocağı) bağlı 30 sokak tesbit edildi. Her sokağa gidilerek ilk evden başlandı ve 0 - 6 yaş grubu çocuk bulunan evlerden her sokaktan 6 çocuktan kan alındı. 0 - 6 yaşta çocuk olmayan evlere girilmedi, birden fazla çocuk olan evlerde sadece bir çocuktan kan alındı. Yeterli sayı tamamlanana kadar kan alma işlemine devam edildi. Daha sonra diğer sokağa geçildi. Bu şekilde, 0 - 6 yaş grubundan, her yaştan 30 'ar olmak üzere, toplam 180 kan örneği alındı.

7 - 14 yaş grubu çocuklardan kan almak için ilköğretim okullarına gidildi. İl Milli Eğitim Müdürlüğü kayıtlarına göre Diyarbakır ili merkezinde toplam 70 ilköğretim okulu

bulunmaktadır. Bu okullardan % 20 örnekleme, Rastgele Sayılar Tablosu kullanılarak 14 ilköğretim okulu seçildi. Bu şekilde sosyo - ekonomik düzeyi iyi olan bölgeden 4, sosyo-ekonomik düzeyi daha düşük olan bölgeden ise 10 okul örnek kapsamına girmiş oldu. Daha önce karar verilen 276 örnek hacmi, okulların nüfuslarına orantılı olarak okullara dağıtıldı. Ayrıca, okulların yaş gruplarına göre dağılımına uygun olarak, her okuldan tabakalı örnek alındı. Seçilen 14 ilköğretim okulundan aynı oranlarda çocuklar alındı. Okullara gidildi ve her sınıfın A şubelerine girilerek bu şubelerdeki öğrencilerden kan alındı. Her okuldan seçilen öğrenci sayısı ve yaş gruplarına göre dağılımı aşağıdaki gibidir (Tablo VII ve Tablo VIII).

**Tablo VII: Çalışmada değerlendirilen okullar.**

| İlköğretim Okulu     | Okul Mevcudu | Şube | Örnek Sayısı |
|----------------------|--------------|------|--------------|
| Hürriyet             | 3451         | 50   | 37           |
| Arif Eminoglu        | 1082         | 20   | 12           |
| Faik Ali             | 2303         | 32   | 25           |
| Mustafa Kemal        | 1300         | 36   | 14           |
| Çelebi Eser          | 2317         | 38   | 24           |
| Şair Tarancı         | 638          | 12   | 7            |
| ŞB Yılmaz Allahverdi | 401          | 16   | 4            |
| Mesut Yılmaz         | 1169         | 30   | 13           |
| 5 Nisan              | 1319         | 28   | 14           |
| 24 Kasım             | 1292         | 31   | 14           |
| Fatih                | 2940         | 60   | 32           |
| Yahya Kemal Beyatlı  | 6222         | 90   | 67           |
| Cemil Özgür          | 153          | 8    | 2            |
| İskender Paşa        | 990          | 20   | 11           |
| <b>TOPLAM</b>        | <b>25577</b> |      | <b>276</b>   |

**Tablo VIII: Yaşlara göre okullardan alınan örnek sayısı.**

| İlköğretim Okulu | 7 yaş | 8 yaş | 9 yaş | 10 yaş | 11 yaş | 12 yaş | 13 yaş | 14 yaş | Toplam |
|------------------|-------|-------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Hürriyet         | 7     | 6     | 6     | 5      | 4      | 4      | 3      | 2      | 37     |
| Arif Eminoglu    | 3     | 2     | 2     | 1      | 1      | 1      | 1      | 1      | 12     |
| Faik Ali         | 5     | 4     | 4     | 4      | 3      | 3      | 1      | 1      | 25     |
| Mustafa Kemal    | 3     | 3     | 2     | 2      | 1      | 1      | 1      | 1      | 14     |
| Çelebi Eser      | 5     | 4     | 4     | 4      | 3      | 2      | 1      | 1      | 24     |
| Şair Tarancı     | 2     | 1     | 1     | 1      | 1      | 1      | 0      | 0      | 7      |
| ŞB Y. Allahverdi | 1     | 1     | 1     | 1      | 0      | 0      | 0      | 0      | 4      |
| Mesut Yılmaz     | 3     | 2     | 2     | 2      | 1      | 1      | 1      | 1      | 13     |
| 5 Nisan          | 3     | 2     | 2     | 2      | 2      | 1      | 1      | 1      | 14     |
| 24 Kasım         | 3     | 2     | 2     | 2      | 2      | 1      | 1      | 1      | 14     |
| Fatih            | 6     | 5     | 5     | 5      | 4      | 4      | 2      | 1      | 32     |
| Y. Kemal Beyatlı | 12    | 12    | 12    | 10     | 7      | 7      | 4      | 3      | 67     |
| Cemil Özgür      | 1     | 1     | 0     | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 2      |
| İskender Paşa    | 4     | 2     | 2     | 1      | 1      | 1      | 0      | 0      | 11     |
| TOPLAM           | 58    | 47    | 45    | 40     | 30     | 27     | 16     | 13     | 276    |

## 2. Kan Örneklerinin Alınması:

Kan örneklerinin alınması için gezici ekip oluşturuldu. Bu ekipte, bir Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi, bir Halk Sağlığı Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi ve iki kan alma hemşiresi görev aldı. Tespit edilen okullara bir gün önce gidilerek, okul idaresine, öğretmenlere ve öğrencilere bilgi verildi, ailelerinden sözlü izin alındı. Ertesi gün, gezici ekip ile belirlenen okullara gidilerek kan örnekleri alındı. Kan örnekleri, sağ ön kol, ön yüzü antiseptik solüsyonlar ile temizlendikten sonra, her öğrenci için ayrı olmak üzere, yüzeysel venlerden 2 ml venöz kan alındı. Kan örnekleri steril tüplere yerleştirilerek aynı gün içinde Dicle Üniversitesi, Araştırma Hastanesi, Merkez Laboratuvarı, ELISA ünitesine getirildi. Burada serumları ayrıldı.

### 3. *M. pneumoniae* 'ya Karşı Oluşan IgG Yapısındaki Antikorların Aranması :

Enzim immünoassey yöntemi kullanılarak *Mycoplasma* virüsü viral kapsid antijenine karşı oluşan IgG yapısındaki antikorlar arandı. Bu amaçla MELOTEST Mycoplasma IgG (Melotec SA. Parc Tecnologic del Valles, Barselona, Spain) ile çalışıldı. Testin sensivitesi % 99.4, spesifitesi % 98.2 'idi.

Alınan taze serum örnekleri 2 – 8 °C 'de saklanarak aynı gün Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Araştırma Hastanesi, Merkez Laboratuvarı, ELISA Ünitesinde Tecan Minilyser ELISA cihazı ile çalışıldı. Tüm işlemler oda sıcaklığında yapıldı (20 – 25 °C).

#### Test aşağıdaki şekilde yapıldı:

1. Örnekler sulandırma solüsyonuyla 1'e 20 dilüe edildi.
2. Hazırlanan örnekten her kuyucuğa 100 µ konuldu.
3. Ayrıca bir kuyucuğa yüksek pozitif kontrol, iki kuyucuğa orta derecede pozitif kontrol ve bir kuyucuğa negatif kontrol sıvısı kondu.
4. Oda sıcaklığında 15 dakika karıştırıldıktan sonra 20 dakika inkübasyona bırakıldı.
5. Yıkama solüsyonu ile 3 kez yıkandı.
6. Her kuyucuğa 100 µ konjugat solüsyonu (anti-human IgG/HRPO) eklendi.
7. Oda sıcaklığında 15 dakika karıştırıldıktan sonra 20 dakika inkübasyona bırakıldı.
8. Yıkama solüsyonu ile 3 kez yıkandı.
9. Her kuyucuğa, önce 50 µ substrat A (TMB) solüsyonu, ardından 50 µ substrat B (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) solüsyonu eklenerek 15 dakika karıştırıldı.
10. Oda sıcaklığında, karanlık odada 10 dakika inkübasyona bırakıldı.
11. Her kuyucuğa reaksiyon durdurma solüsyonu (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>2N) eklendi.

12. ELISA fotometrik okuyucuda 450 nm dalga boyunda okunarak örneklerin optik dansite değerleri ölçüldü.

Çalışılan serum örnekleri, kontaminasyonun önlenmesi amacıyla imha edildi.

#### **4. Pozitif Sonuçların Tanımlanması :**

Seropozitif örneklerin tanımlanması için öncelikle cut – off değeri belirlendi, bu amaçla aşağıdaki formül kullanıldı;

Cut - off değeri = (1.orta derecede pozitif örnek optik dansite değeri + 2.orta derecede pozitif örnek optik dansite değeri) / 2

Her çalışma için ayrı ayrı bulunan bu değer pozitif örneklerin tanımlanmasında kullanıldı;

Cut - off değeri / Örneğin optik dansite değeri > 1.1 olan örnek sonuçları pozitif olarak kabul edildi.

Pozitif olarak tanımlanan olgularda *M. pneumoniae* 'ya karşı IgG yapısında antikor olduğu sonucuna varıldı.

#### **5. Yaşlara Göre Seropozitif Örneklerin Dağılımının Düzenlenmesi ve Ortalamalarının Hesaplanması :**

Seropozitif sonuçların yaşlara göre dağılımı yapıldı, her yaş grubu için seropozitif örnek sayısının, o yaştan alınan toplam örnek sayısına oranı yüzde değer, yüzde (%) olarak değerlendirildi.

Sonuçlar 120 Pentium PC bilgisayarda, Word 8.0 ve Excel 5.0 programlarında düzenlendi. Elde edilen bilgiler çalışmanın “Bulgular” bölümünde sunuldu.

# BULGULAR

Olguların *M. pneumoniae* IgG seropozitifliği yaşlara göre; 1 yaşında % 0, 2 yaşında % 0, 3 yaşında % 10, 4 yaşında % 16.6, 5 yaşında % 13.3, 6 yaşında % 23.3, 7 yaşında % 36.2, 8 yaşında % 36.1, 9 yaşında % 35.5, 10 yaşında % 65, 11 yaşında % 40, 12 yaşında % 33.3, 13 yaşında % 43.7, 14 yaşında % 30.7 bulundu (Tablo IX ve Grafik 1).

**Tablo IX:**

Yaşlara göre

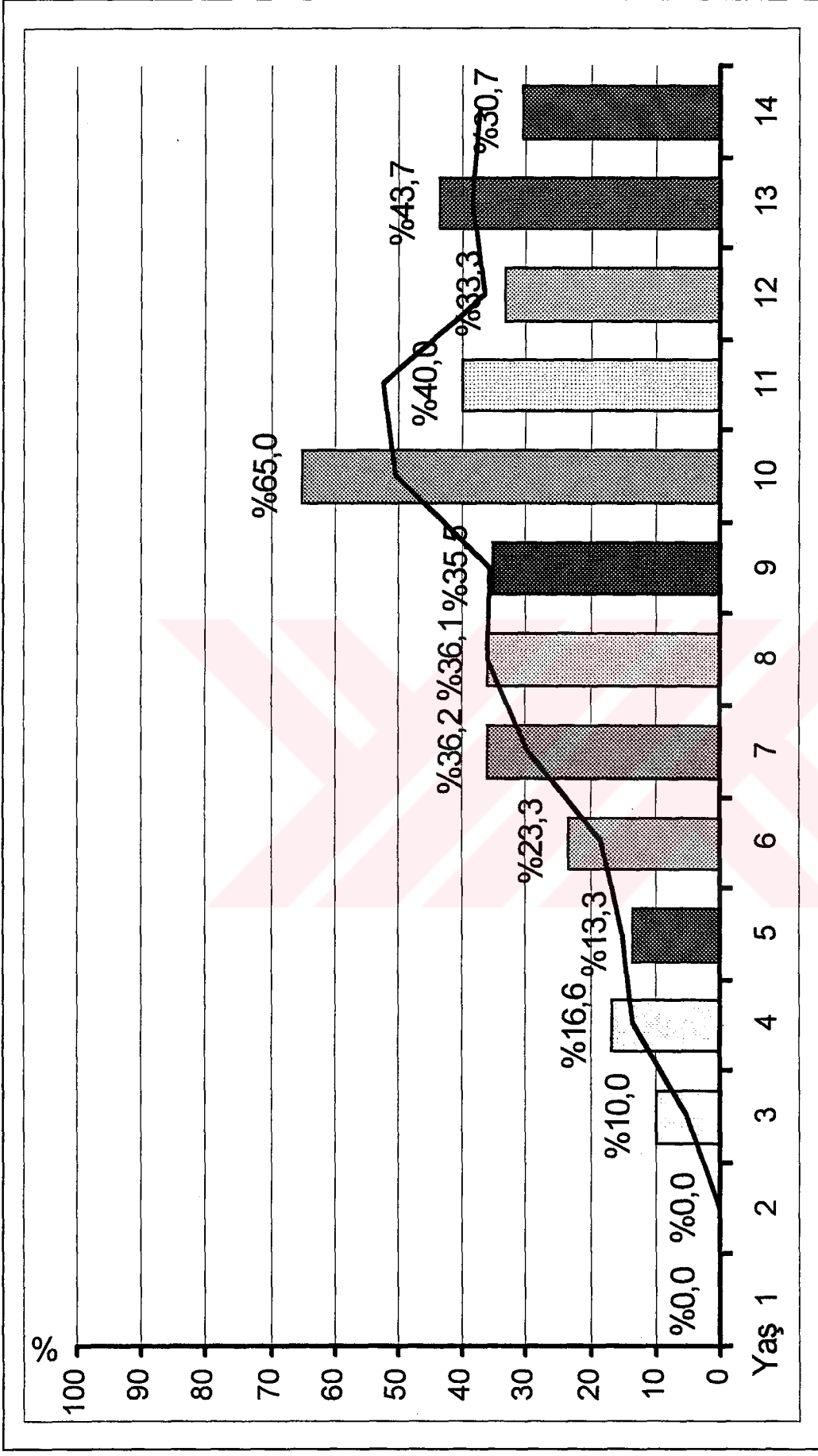
*M.pneumoniae* seropozitifliği.

| Yaş         | Toplam Örnek Sayısı | IgG pozitif |             |
|-------------|---------------------|-------------|-------------|
|             |                     | n           | %           |
| 1           | 30                  | 0           | 0           |
| 2           | 30                  | 0           | 0           |
| 3           | 30                  | 3           | 10          |
| 4           | 30                  | 5           | 16.6        |
| 5           | 30                  | 4           | 13.3        |
| 6           | 30                  | 7           | 23.3        |
| 7           | 58                  | 21          | 36.2        |
| 8           | 47                  | 17          | 36.1        |
| 9           | 45                  | 16          | 35.5        |
| 10          | 40                  | 26          | 65          |
| 11          | 30                  | 12          | 40          |
| 12          | 27                  | 9           | 33.3        |
| 13          | 16                  | 7           | 43.7        |
| 14          | 13                  | 4           | 30.7        |
| <b>Ort:</b> | <b>456</b>          | <b>131</b>  | <b>27.4</b> |

En yüksek seropozitifliğin 10 yaşında (% 65), en düşük seropozitifliğin 1 ve 2 yaşlarında (% 0 ve % 0) olduğu görüldü.

Tüm yaş grupları incelendiğinde ortalama *M. pneumoniae* seropozitifliği % 27.4, ilk iki yıl çıkarıldığında ise % 31.9 olarak bulundu.

Yedi yaşındaki ani seroprevalans artışı belirgindir (% 13.3 'den, % 23.3 'e ve % 36.2 'ye).



Grafik 1: Yaş gruplarına göre Mycoplasma pneumoniae IgG seropozitifliği ve ortalama eğrisi.

# TARTIŞMA

*M. pneumoniae* 'ya bağlı hem enfeksiyon, hem de hastalık sıktır. Serolojik testlerle süt çocuklarında yaklaşık % 28, genç erişkinlerde % 97 'ye varan serum antikorları pozitifliği saptanmıştır. Enfeksiyonların % 75 'i asemptomatik seyreder. Semptomatik hastalık en çok büyük çocuk ve genç erişkinlerde görülür. İlk geçirilen enfeksiyon çocukları duyarlılaştırır ve reinfeksiyon ile hastalık belirgin olarak ortaya çıkar. Spesifik hücresel bağışıklık, tekrarlayan enfeksiyonla artar.

*M. pneumoniae* 'nın solunum sistemi enfeksiyonlarındaki rolü değişik ülkelerde, farklı yaş gruplarında araştırılmış ve % 9 - 29.4 gibi oranlar bildirilmiştir (23, 27, 29, 51, 71). Ülkemizde *M. pneumoniae* enfeksiyonları ve mikroorganizmanın solunum yolu enfeksiyonlarındaki rolü ile ilgili çalışmalar sınırlıdır (12, 26, 42). Ülkemizde yapılan çalışmalarda zbakkaloğlu ve arkadaşları atipik pnömoni düşünülen adult 120 hastanın ancak % 4.1 'inde *M. pneumoniae* buldular (64). Başustaoğlu ve arkadaşları denizaltı personeline *M. pneumoniae* seropozitifliğini % 10.8 buldular (10). Elçi ve arkadaşları (26) değişik yaş gruplarından 50 pnömonili hastada *M. pneumoniae* ELISA IgM 'i % 38, IgG 'yi % 40 oranında saptamışlardır. Sayiner ve arkadaşları (73) akut ASYE 'lu 64 hastada % 37.5 *M. pneumoniae* IgG ve % 12.5 *M. pneumoniae* IgM pozitifliği bildirmişlerdir. Akan ve arkadaşları (1) değişik yaş gruplarından 170 pnömonili hastayı incelemişler; erkekleri % 38 'inde, kadınların % 48 'inde seropozitiflik saptamışlar, 0 - 3 yaş grubunda seropozitiflik saptamamışlar, 4 - 15 yaş grubunda % 59.6 pozitiflik bulmuşlardır. Göçmen ve arkadaşları (33) 7 yaşın altındaki ASYE 'li çocuklarda virüslerin ve *M. pneumoniae* 'nın rolünü araştırmışlar, olguların % 4.8 'inde *M. pneumoniae* antikorlarında dört kat yükselme saptamışlardır. Elçi ve arkadaşları (26) ELISA ile kontrol grubunda seropozitifliği IgM ile % 12, IgG ile % 19.5 bulmuşlardır. Cesur ve arkadaşların



çalışmasında ELISA IgM ve/veya IgG pozitifliği hastaların % 84.6 'sında hastalığın başlangıç döneminde saptanmıştır. Yaş gruplarına göre bakıldığında, seropozitifliğin 5 - 16 yaş grubunda arttığı dikkati çekmektedir, 29 gün - 12 ay grubunda % 16.7, 1 - 4 yaş grubunda % 37.1, 5 - 9 ve 10 - 16 yaş gruplarında % 50 oranında seropozitiflik saptandı; 29 gün - 12 ay yaş grubundaki üç olguda sadece IgG pozitifliği vardı, bu olgularda IgG 'nin seropozitif bulunması, anne kaynaklı antikorlarının koruyuculuğunun göstergesi şeklinde yorumlanabilir. Cesur ve arkadaşlarının çalışmasında 29 gün - 16 yaş grubu ASYE 'li çocuklarda *M. pneumoniae* seropozitifliği % 39.1 olarak bulundu (18)

Diyarbakır 'dan Elçi ve arkadaşları 1991 yılında primer atipik pnömoni ön tanısı konulan 50 hasta ile 41 sağlıklı kişiden alınan toplam 91 kan örneğini, *M. pneumoniae* IgM ve IgG antikorları yönünden enzim immünassay ile araştırdı. Elli hastada IgM % 38 ve IgG % 40 olarak saptandı. Üst solunum yolu yakınması olmayan kişilerde ise IgM % 12.1 ve IgG % 19.5 oranlarında bulundu (26).

Dünya literatürleri incelendiğinde benzer sonuçlara rastlanır. Campos ve arkadaşları Costa Rica 'da 2021 okul çocuğunda *M. pneumoniae* seropozitifliğini % 53 buldu (17). Rashed, Suudi Arabistan 'da solunum yolu enfeksiyonu şikayetiyle gelen 14 yaş altında 511 çocuğun % 9 'unda *M. pneumoniae* buldu. Aynı çalışmada 60 ay altında en sık solunum yolları enfeksiyonu nedeni RSV bulunurken, *M. pneumoniae* olgularının % 60 'ı 60 ayın üstündeki çocuklarda bulunmuştur (5). O'Handley ve arkadaşları 1992 - 1997 yıllarını içine alan geniş bir MEDLINE taraması yapmışlar ve insanlarda 12 farklı *Mycoplasma* 'nın enfeksiyon yapabilme yeteneğine sahip olduğu halde en sık *M. pneumoniae* 'nin enfeksiyona neden olduğu, 4 - 5 yılda bir enfeksiyonun arttığı, teşhiste soğuk aglütinin, kompleman fiksasyon, kültür ve enzim immünessey yöntemlerinin kullanıldığını belirtmişler (63). İtalya'dan Ginesu ve arkadaşları 1980 - 1995 yılları arasında pnömoni tanısı alan adult olgularda *M. pneumoniae*'yi % 0.8 buldular (30).

Hollanda 'dan Bohte ve arkadaşları 1991 - 1993 yılları arasında 6 farklı hastanede pnömoni nedeniyle tedavi edilen 108 adult hastada bakteriyel etkenler arasında *M. pneumoniae* 'yı % 6 buldular, *S. pneumoniae* en sık tespit edilen ajandı (14). Bozzoni ve arkadaşlarının İtalya 'da 3 yıllık periyotta pnömoni tanısı alan 177 adult olgunun % 6.8 'inde *M. pneumoniae* tespit edildi (15). Christie ve arkadaşları, yaşları 6 - 32 ay arasında olan solunum yolu enfeksiyonu olan Jamaikalı 83 malnutrisyonlu çocukta en sık viral etmenleri sorumlu buldular, 7 olguda *M. pneumoniae* tespit ettiler (20). Golubjatnikov ve arkadaşları Meksikalı 3 ay - 18 yaş arasındaki çocuklarda RSV ve parainflüenza virüsü ile birlikte değerlendirdikleri bir çalışmada *M. pneumoniae* antikor seropozitifliğini % 15.5 buldular (32). Pocheville ve arkadaşları İspanya 'da 514 sağlıklı çocukta *M. pneumoniae* IgG düzeylerini çalıştı. *M. pneumoniae* IgG seropozitifliğini bir yaş altında % 3.3 bulurken bu değerin 5 yaşa doğru arttığı, en yüksek düzeylerin 8 - 12 yaş arasında olduğunu gösterdi. Seropozitiflik 8 yaşında % 58.5, 12 yaşında % 63 idi (67). Eghafona ve arkadaşları Nijerya 'da yaşları 5 ile 13 arasındaki 1673 çocukta iki ayrı bölgede *M. pneumoniae* antikorlarını araştırdı, bölgeler arasında önemli bir fark bulamadılar, en yüksek antikor titresini 8 yaşındaki olgularda buldular (25). Likitnukul ve arkadaşları yaşları 0 ile 15 arasındaki 445 sağlıklı Tayland 'lı çocukta *M. pneumoniae* prevalansını araştırdılar; 1 - 3 ayda en düşük, 6 - 10 yaşta en yüksek (% 81.1) seropozitiflik buldular (49). Gnarpe ve arkadaşları İsveç 'te 758 sağlıklı adult gönüllünün % 13.5 'inin balgamında *M. pneumoniae* ürettiler ve serolojik olarak gösterdiler (31). Machado ve arkadaşları Brezilya 'da solunum yolu enfeksiyonu olan 64 adult hastanın % 3.1 'inde *M. pneumoniae* gösterdiler (55). Yine Nijerya 'nın başka bir bölgesinde Mirza ve arkadaşları 104 solunum yolu enfeksiyonu olan çocukta, 0 - 2 yaş arasında % 30, 3 - 5 yaş arasında % 28, 6 - 10 yaş arasında % 41 *M. pneumoniae* seropozitifliği buldular (60). Ponka ve arkadaşları Finlandiya 'da, 1 ayın altında % 23, 6 ayın altında % 62 *M. pneumoniae*

seropozitifliği buldular, en yüksek titreler ve geometrik ortalama 7 -10 yaş arasındaydı (68). Noah, İngilterede *M. pneumoniae* enfeksiyonunun en sık 5 - 14 yaş grubunda olduğunu gösterdi (62). Ayrıca yaptıkları çalışmalarda *M. pneumoniae* 'nın solunum yollarındaki görülme sıklığını Loda ve arkadaşları (51) % 9, Foy ve arkadaşları (29) % 15, Fernald ve arkadaşları (27) % 12, Dowdle ve arkadaşları (23) ile Saliba ve arkadaşları (71) % 15 - 18 olarak bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda *M. pneumoniae* IgG seropozitifliği yaşlara göre; 1 yaşında % 0, 2 yaşında % 0, 3 yaşında % 10, 4 yaşında % 16.6, 5 yaşında % 13.3, 6 yaşında % 23.3, 7 yaşında % 36.2, 8 yaşında % 36.1, 9 yaşında % 35.5, 10 yaşında % 65, 11 yaşında % 40, 12 yaşında % 33.3, 13 yaşında % 43.7, 14 yaşında % 30.7 bulundu. Bu sonuçlar literatürle uyumluydu.

Diyarbakır ili merkezinde özellikle yaşamın ilk iki yılından sonra *M. pneumoniae* seroprevelansında başlayan artış, bu yaştan sonra enfeksiyon hastalıklarının ayırıcı tanısında *M. pneumoniae* 'nın düşünülmesi gerektiğini gösterdi. İlk iki yaştaki düşük seroprevelansın nedeninin, enfeksiyonun yayılımında önemli bir faktör olan toplum içi bulaşın bu yaş grubunda düşük olması olarak düşünüldü. En belirgin seroprevelans artışı onuncu yaşta oldu. Onuncu yaşta tespit edilen yükseklik göz önüne de alındığında özellikle bu yaştaki enfeksiyon hastalıklarında mutlaka *M. pneumoniae* 'nin aranması gerektiği belirgindir. Enfeksiyonun yayılımında toplu yaşanan yerler önemlidir. Çalışmamızdaki, çocukların okul gibi toplu yaşanan yerlerle temasa başladığı 6 ve 7 yaşlarındaki seroprevelansın ani artışı, önemli bir bulgudur. Enfeksiyonun yayılımının önlenmesinde genel hijyen kuralları önemlidir ve okul çocukları bu konuda yetiştirilmelidir. Tüm yaş grupları değerlendirildiğinde, Diyarbakır ilinde, *M. pneumoniae* 'nın 0 – 14 yaş arasında çocuk enfeksiyon hastalıklarındaki önemi bir yeri olduğu görülmektedir.

# SONUÇ

Diyarbakır ili merkezinde özellikle yaşamın ilk iki yılından sonra *M. pneumoniae* seroprevelansında başlayan artış, bu yaştan sonra enfeksiyon hastalıklarının ayırıcı tanısında *M. pneumoniae* 'nın düşünülmesi gerektiğini göstermiştir. Onuncu yaşta tespit edilen yükseklik göz önüne de alındığında özellikle bu yaştaki enfeksiyon hastalıklarında mutlaka *M. pneumoniae* 'nin aranması gerektiği belirgindir. Çocukların okul gibi toplu yaşanan yerlerle temasa başladığı 6 ve 7 yaşlarındaki seroprevelansın ani artışı önemli bir bulgudur. Enfeksiyonun yayılımının önlenmesinde genel hijyen kuralları önemlidir ve okul çocukları bu konuda yetiştirilmelidir. Tüm yaş grupları değerlendirildiğinde, Diyarbakır ilinde, *M. pneumoniae* 'nın 0 – 14 yaş arasında çocuk enfeksiyon hastalıklarındaki önemi bir yeri olduğu görülmektedir.

# ÖZET

Enfeksiyon ajanıyla toplumdaki bireylerin karşılaşılan yaş belirlenebilirse, bu, klinisyen, için yol gösterici olabilir. Bu çalışma ile Diyarbakır ili şehir merkezinde, 0 – 14 yaş grubundaki çocuklarda *M. pneumoniae* seroprevalansının belirlenmesi ile enfeksiyonun öneminin ve yaş gruplarındaki dağılımının göz önüne serilmesi planlandı.

*M. pneumoniae* IgG seroprevalansı, 1 yaşında % 0, 2 yaşında % 0, 3 yaşında % 10, 4 yaşında % 16.6, 5 yaşında % 13.3, 6 yaşında % 23.3, 7 yaşında % 36.2, 8 yaşında % 36.1, 9 yaşında % 35.5, 10 yaşında % 65, 11 yaşında % 40, 12 yaşında % 33.3, 13 yaşında % 43.7, 14 yaşında % 30.7 bulundu. En yüksek seropozitifliğin 10 yaşında (% 65), en düşük seropozitifliğin 1 ve 2 yaşlarında (% 0 ve % 0) olduğu görüldü. Tüm yaş grupları incelendiğinde ortalama *M. pneumoniae* seropozitifliği % 27.4, ilk iki yıl çıkarıldığında ise % 31.9 olarak bulundu.

Sonuç olarak Diyarbakır ili merkezinde özellikle yaşamın ilk iki yılından sonra *M. pneumoniae* seroprevalansında başlayan artış, bu yaştan sonra enfeksiyon hastalıklarının ayırıcı tanısında *M. pneumoniae* 'nın düşünülmesi gerektiğini gösterdi. Onuncu yaşta tespit edilen yükseklik göz önüne de alındığında özellikle bu yaştaki enfeksiyon hastalıklarında mutlaka *M. pneumoniae* düşünülmalıdır. Altı ve 7 yaşlarındaki seroprevalansın ani artışın nedeninin, çocukların okul gibi toplu yaşanan yerlerle temasa başlaması olduğu düşünüldüğünden, bu yaştaki çocuklara genel hijyen kuralları mutlaka öğretilmelidir. Tüm yaş grupları değerlendirildiğinde, Diyarbakır ili merkezinde, *M. pneumoniae* 'nın 0 – 14 yaş arasında çocuk enfeksiyon hastalıklarındaki önemi bir yeri olduğu görülmektedir.

# KAYNAKLAR

1. Akan E, Başlamışlı L, Köksal F, Yiğit S, Anarat A, Demirkan J. Atipik pnömonide *Mycoplasma pneumoniae* ve *chlamydia* antikorları araştırması. *Turk J Infect*, 1991; 5:237-239.
2. Alacakanat U, Evrücke M, Cantürk G, Durmaz NK. Atipik Pnömonili 0-7 Yaş Arası Çocuklarda Klaritromisin Tedavisine Klinik ve Bakteriyolojik Yanıtın Değerlendirilmesi. *Ankem Dergisi* 1995; 9 (2): 180.
3. Almagor M, Yatziv S, Kahane I. Inhibition of host cells catalase by *Mycoplasma pneumoniae*: a possible mechanism for cell injury. *Infect Immun*. 1983; 41: 251.
4. Almagor M, Kahane I, Yatziv S. Role of superoxide anion in host cell injury induced by *Mycoplasma pneumoniae* infection: a study in normal and trisomy 21 cells. *J Clin Invest*. 1984;73:842.
5. al Rashed A. Role of *Mycoplasma pneumoniae* in acute respiratory-tract infections in Saudi paediatric patients. *Ann Trop Med Parasitol* 1998 Jul;92(5):595-601.
6. Arai S, Munakata T, Kuwano K. *Mycoplasma* interaction with lymphocytes end phagocytes: role of hydrogen per-oxide release from *Mycoplasma pneumoniae*. *Yale J Biol Med*. 1983; 56: 631 .
7. Atmar RL, Greenberg SB. Pneumonia caused by *Mycoplasma pneumoniae* and the TWAR agent. *Semin Respir Infect*. 1989; 4: 19.
8. Baizhomartov MS, Shuratov IKh, Semenova VA, Diuskalieva GU, Stetsenko OG. Serum immunoglobulin in *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 1985 Feb;(2):68-72.
9. Barile MF. Immunization against *Mycoplasma pneumoniae* disease: a review. *Isr J Med Sci*. 1984; 20: 912.

10. Başustaoğlu A, Baysallar M, Haznedaroğlu T, Saraçlı MA, Doğançcı L, Gül H. Denizaltı Personelinde *L. Pneumophila*, *C. Pneumoniae*, *M. pneumoniae* Antikor Pozitifliği. *Gülhane Askeri Tıp Akademisi Bülteni* 1995; 37 (1): 54-57.
11. Bebear C, Dupon M, Renaudin H, de Barbeyrac B. Potential improvements in therapeutic options for mycoplasmal respiratory infections. *Clin Infect Dis.* 1993; 17(Suppl 1): 202-207
12. Bengisun S. Türkiyede bugüne kadar yapılmış mikoplazama çalışmaları. XXVI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi. Antalya, 11-15 Nisan 1994, Kongre özet kitabı, S.395,1994.
13. Bilgehan H. Klinik Mikrobiyoloji, Özel Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonları, Barış yayınları, 1996; s: 547 – 554.
14. Bohte R, van Furth R, van den Broek PJ. Aetiology of community-acquired pneumonia: a prospective study among adults requiring admission to hospital. *Thorax* 1995 May;50(5):543-547.
15. Bozzoni M, Radice L, Frosi A, Vezzoli S, Cuboni A, Vezzoli F. Prevalence of pneumonia due to *Legionella pneumophila* and *Mycoplasma pneumoniae* in a population admitted to a department of internal medicine. *Respiration* 1995;62(6):331-335.
16. Busolo F, Tonin E, Meloni GA: Enzyme linked immunosorbent assay for serodiagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infections. *J Clin Microbiol*, 1983;18: 432 – 435.
17. Campos E, Bolanos H, Serra J, Ramırez JA, Barboza O, Jacobs E. *Mycoplasma pneumoniae* infections in schoolchildren of a tropical community. *Rev Biol Trop*, 1993;41(3A):371-377.
18. Cesur Y, Üzüm K, Kılıç H, Üstünbaş HB, Haksen H. Alt solunum yolu enfeksiyonlu Çocuklarda *Mycoplasma pneumoniae* 'nın rolü. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1996;39;697-701.

19. Chanock RM, Hayflick L, Barile MF. Growth on artificial medium of an agent, associated with atypical pneumonia and its identification as a PPLO. Proc Natl Acad Sci USA. 1961;48:41.
20. Christie CD, Heikens GT, Black FL. Acute respiratory infections in ambulatory malnourished children: a serological study. Trans R Soc Trop Med Hyg 1990 Jan-Feb;84(1):160-161.
21. Clyde WA Jr. Clinical overview of typical *Mycoplasma pneumoniae* infections. Clin Infect Dis. 1993; 17(Suppl I): 32.
22. Couch RB: *M. pneumoniae* ( primary atypical pneumonia ). In Mandell GL, Douglas RG, Bannet JR (eds): Principles and practice of Infectious Diseases, 3<sup>rd</sup> ed. New York, Churchill Livingstone. 1990;Pp 1446 - 1458.
23. Dowdle WR, Stewart JA, Hayward JT, Robinson RQ. *Mycoplasma pneumoniae* infections in a childrens population: a five-year study. Am J Epidemiol 1987;85:137-146.
24. Eaton MD, Meiklejohn G, van Hecrick W. Studies on the etiology of primary atypical pneumoniae: a filterable agent transmissible to cotton rats, hamsters and chick embryos. J Exp Med. 1944; 79: 649.
25. Eghafona NO, Emejuaiwe SO, Obineche EN. Prevalence of complement-fixing antibodies to *Mycoplasma pneumoniae* in the savannah and forest belts of Nigeria. Ann Trop Med Parasitol 1993 Oct;87(5):487 - 490.
26. Elçi S, Balıkçı E, Atmaca S, Arıkan E. Diyarbakır bölgesinde *Mycoplasma pneumoniae* 'nın etken olduğu primer atipik pnömoni olgularının araştırılması. İnfeksiyon Dergisi 1991;s:237-239.
27. Fernald GW, Collier AM, Clyde WA. Respiratory infections due to *Mycoplasma pneumoniae* in infant and children. Pediatrics 1975;55:327-335.



28. Fernald GW. Immunologic mechanisms suggested in the association of *M. pneumoniae* infection and extrapulmonary disease: a review. *Yale J Biol Med* 1983; 56: 475.
29. Foy HM, Kenny GE, Cooney MK, et al. Long-term epidemiology of infections with *Mycoplasma pneumoniae*. *J Infect Dis.* 1979; 139: 681.
30. Ginesu F, Pirina P, Deiola G, Ostera S, Mele S, Fois AG. Etiology and therapy of community-acquired pneumonia. *J Chemother* 1997 Aug; 9(4):285-292
31. Gnarpe J, Lundback A, Sundelof B, Gnarpe H. Prevalence of *Mycoplasma pneumoniae* in subjectively healthy individuals. *Scand J Infect Dis* 1992; 24(2):161-164.
32. Golubjatnikov R, Allen VD, Olmos-Blancarte MP, Inhorn SL. Serologic profile of children in a Mexican highland community: prevalence of complement-fixing antibodies to *Mycoplasma pneumoniae*, respiratory syncytial virus and parainfluenza viruses. *Am J Epidemiol* 1975 May; 101(5):458 - 464.
33. Göçmen A, Çetinkaya F, Ustaçalabi S, Us D. The role of viruses and *Mycoplasma pneumoniae* in lower respiratory tract infections in childhood. *Turk J Pediatr*, 1992; 34:71-78.
34. Hirschberg L; Holme T; Krook A; Vikerfors T. IgG response to *Mycoplasma pneumoniae* in patients with community-acquired pneumonia determined by ELISA. *APMIS*, 1988; 96(7):605-610.
35. Hodson ME, Taylor P. Autoantibodies in infections of the respiratory tract with *Mycoplasma pneumoniae* influenza virus A. *Eur J Respir Dis.* 1987; 71: 86.
36. Izumikawa K, Hara K. Clinical features of mycoplasmal pneumonia in adults. *Yale J Biol Med.* 1983; 56: 505.
37. Jacobs E. Serological diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infections: a critical review of current procedures. *Clin Infect Dis.* 1993; 17(Suppl I ):79-82

38. Jacobs E; Bennewitz A; Bredt W. Reaction pattern of human anti-Mycoplasma pneumoniae antibodies in enzyme-linked immunosorbent assays and immunoblotting. J Clin Microbiol, 1986; 23(3):517-522
39. Karaeminoğulları M, Mutlu AG Nazlıcan Ö, Altın S. Ağır Seyirli Bir Mycoplasma Pneumoniae enfeksiyonu. Ankem Dergisi 1995; 9 (2): 185.
40. Kenny GE, Kaiser GG, Cooney MK et al: Diagnosis of Mycoplasma pneumoniae pneumonia: sensitivities and specificities of serology with lipid anti-IgE and isolation of the organism on soy peptone medium for identification of infections. J Clin Microbiol, 1990; 28: 2087 – 2093.
41. Kenny GE. Mycoplasmas. In: Balows A, ed. Manual of Clinical Microbiology. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1991: 478.
42. Kılıçtırgay K. Memleketimizde Mycoplasma pneumoniae pnömonileri üzerinde araştırma. Tüberküloz ve Torax 1967;15:111-122.
43. Klein JO. The epidemiology of pneumococcal disease in infants and children. Rev Infect Dis 1990; 12: 246-253.
44. Koletsky RJ, Weinstein AJ: Fulminant Mycoplasma pneumoniae infection. Am Rev Resp Dis, 1983;122: 491 - 496.
45. Koneman EW, Allen S, Janda M (eds): Mycoplasmas and ureoplasmas in Diagnostic Microbiology, fourth edition, pp. 675 - 703, 1992.
46. König AL, Kreft H, Hengg U. Coexisting anti-I and anti- F7/Gd cold agglutinins in infections by Mycoplasma pneumoniae. Vnx Sang. 1988: 55: 176.
47. Krivan HC, Olson LD, Barile MF, et al. Adhesion of Mycoplasma pneumoniae to sulfated glycolipids and inhibition by dextran sulfate. J Biol Chem. 1989; 264: 9283.
48. Leith DK, Trevino LB, Tully JC. et al. Host discrimination of Mycoplasma pneumoniae proteinaceous immunogens. J Exp Med. 1983; 157: 502.

49. Likitnukul S, Chirathawora C. Prevalence of complement fixing antibody to *Mycoplasma pneumoniae* in Thai children. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1992 Mar;23(1):147-151.
50. Lind K. Manifestations and complications of *Mycoplasma pneumoniae* disease: a review. *Yale J Biol Med.* 1983; 56: 461.
51. Loda FA, Clyde WA, Glezen WP, Senior RJ, Shaffer CL, Denny FW. Studies on the role of viruses, bacteria and *Mycoplasma pneumoniae* as causes of lower respiratory tract infections in children. *Pediatr* 1968;72:161-176.
52. Loomes LM, Uemura KI, Feizi T. Interaction of *Mycoplasma pneumoniae* with erythrocyte glycolipids of I and i antiIgEn types. *Infect Immun.* 1985; 47: 15.
53. Loveless RW, Feizi T. Sialooligosaccharide receptors for *Mycoplasma pneumoniae* and related oligosaccharides of poly N-acetyllactosamine series are polarized at the cilia and apical microvillar domains of the ciliated cells in human bronchial epithelium. *Infect Immun.* 1989; 57: 1285.
54. Luby JP. Pneumonia caused by *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Clin Chest Med.* 1991; 237.
55. Machado AA, Couch RB, Rossini AJ, da Costa JC. Role of *Mycoplasma pneumoniae* in the etiology of acute respiratory infections in Ribeirao Preto, Sao Paulo, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 1991 Jan-Mar;24(1):43-50.
56. Mansel JK, Rosenow EC III, Smith TF, Manin J W Jr. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Chest.* 1989; 95: 639.
57. Marmion BP, Williamson J, Worswick DA, Kok TW, Harris RJ. Experience with newer techniques for the laboratory detection of *Mycoplasma pneumoniae* infection: Adelaide, 1978-1992. *Clin Infect Dis.* 1993; 17(suppl 1): 90.
58. Martin RE, Bates JH. Atypical pneumonia. *Infect Dis Clin North Am.* 1991;5:585.

59. McKenzie S. Community acquired lower respiratory tract infection. *Pediatr Res Med*. 1994; 2: 6-11.
60. Mirza F, Ahmad AA, Ifere OA, Yakubu AM. Prevalence of *Mycoplasma pneumoniae* in children with pneumonia in Zaria, Nigeria. *Ann Trop Paediatr* 1991;11(1):51-55.
61. Murray HW, Masur H, Senterfit LB: The protean manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infection in adults. *Am J Med*, 1975;58: 229 - 242.
62. Noah ND. Epidemiology of *Mycoplasma pneumoniae* infection in the United Kingdom: an analysis of reports to the Public Health Laboratory Service of England and Wales. *Infection* 1976;4(Suppl 1):25-28.
63. O'Handley JG, Gray LD. The incidence of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *J Am Board Fam Pract* 1997 Nov-Dec;10(6):425-429.
64. Özbakkaloğlu B, Florat N, Tibet G. Atipik pnömoni kuşkusunda *Mycoplasma pneumoniae* antikorlarının soğuk aglütinasyon ve indirekt aglütinasyon yöntemleri ile araştırılması, *Ege Tıp Dergisi* 1990; 29 (3): 694.
65. Pechere JC (edr): Macrolides in community acquired pneumonia. In *Community acquired pneumonia in children*, Cambridge Medical Publications, pp.128, 1995.
66. Peter JB. Use and interpretation of laboratory tests in infectious disease, 5th ed, Santa Monica (USA): Specialty Laboratories, 1998:41, 154, 180, 237, 282.
67. Pocheville GI, Angulo BP, Ortiz AA, Ferniandez FB, Viazquez RMA, Garea IC, Corral CJL, Quintana LJM, Gutierrez VC. Clinical and epidemiological spectrum of *Mycoplasma pneumoniae* infections at a pediatric hospital. *An Esp Pediatr*, 1998; 48(2):127-131
68. Ponka A, Ukkonen P. Age-related prevalence of complement-fixing antibody to *Mycoplasma pneumoniae* during an 8-year period. *J Clin Microbiol* 1983 Apr;17(4):571-575.

69. Rastawicki W. Evaluation of conventional and new generation tests for testing the humeral response to *Mycoplasma pneumoniae* antigens in natural infections in humans. II. Occurrence and level of mycoplasma antibodies in patients with respiratory tract infections. *Med Dosw Mikrobiol*, 1995; 47(1-2):55-76.
70. Roberls DD, Olson LD, Barile MF, et al. Sialic acid dependent adhesion of *Mycoplasma pneumoniae* to purified glycoproteins. *J Biol Chem*. 1989; 264: 9289.
71. Saliba GS, Glezen WP, Chin DY. Etiologic studies of acute respiratory illness among children attending public schools. *Am Rev Respir Dis* 1967;95:592-602.
72. Sasaki T, Bonissol C, Stoiljkovic B. Cross-reactive antibodies to mycoplasmas found in human sera by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). *Microbiol Immunol*, 1987; 31(6):521-530.
73. Sayiner AA, Bilgiç A, Özhan M, Sayiner A. *Mycoplasma pneumoniae* enfeksiyonlarının ELISA ile serolojik tanısı. 4. Ulusal Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi. 27-30 Nisan 1994. Kongre Kitabı. Ege Üniv. Basım Evi. İzmir, 1994.
74. Schlick W. The problems of treating atypical pneumonia. *J Antimicrob Chemother* 1993 Mar;31: Suppl C:111-120.
75. Seggev JS, Sedmak GV, Kurup VP. Isotype-specific antibody responses to acute *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 1996; 77(1):67-73.
76. Selwyn BJ. The epidemiology of acute respiratory tract infection in young children: comparison of findings from several developing countries. *Rev Infect Dis* 1990; 12: 940-949.
77. Sillis M. The limitation of IgM assays in the serological diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infections. *J Med Microbiol*, 1990; 33: 253-258.

78. Tilton RC, Dias F, Kidd H et al: DNA probe versus culture for detection of *Mycoplasma pneumoniae* in clinical specimens. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1988; 10: 109 - 112.
79. Tully JG, Rose DL, Whacomb RF et al: Enhanced isolation of *Mycoplasma pneumoniae* from throat washings with 2 newly modified culture medium. *J Infect Dis,* 1979; 139: 478 - 482.
80. Tully JG. New laboratory techniques for isolation of *Mycoplasma pneumoniae*. *Yale J Biol Med.* 1983; 56:511.
81. Turner RB, Lande AE, Chase P et al. *Mycoplasma pneumoniae* in pediatric outpatients: cause and clinical manifestations. *J Pediatr* 1987; 111:194-200.
82. Uzun Ö, Hayran M, Arıkan S, Ünal S, Akalın HA. Hastane Dışında Gelişen Pnömoni Tedavisinde Günde Tek Doz Roksitromisin'in Etkinlik ve Güvenilirliği. *Ankem Dergisi* 1993; 7 (2): 108.
83. Vardar F, Aydoğdu SA, Sayiner A, Tünger A, Özkınay C, Bilgiç A. *Mycoplasma pneumoniae*'ye Bağlı Stevens-Johnson Sendromu. *İnfeksiyon Dergisi* 1992; 6 (2): 149-151.
84. Vellaca WM, Bird BR, Forrester FT: Course 8228C: Laboratory Diagnosis of *Mycoplasma* Infections, Atlanta, Centers of Disease Control, 1980.
85. Whittlestone P. Immunity to mycoplasma causing respiratory diseases in man and animals. *Adv Vet Sci Comp Me.* 1976; 20: 277.