Özgün Çalışma/Original Article *Mikrobiyol Bul 2023;57(1):14-29*/doi: 10.5578/mb.20239902

Geliş Tarihi (Received): 19.07.2022 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 07.12.2022

Çocukluk Çağında *Mycoplasma pneumoniae*'nin Etken Olarak Saptandığı Pnömoni Olgularının Epidemiyolojik, Klinik ve Radyolojik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Epidemiological, Clinical and Radiological Features of Pneumonia Cases Caused by *Mycoplasma pneumoniae* in Childhood

Seda HANÇERLİ DEMİRBAŞ[1](ID), Halil ÖZDEMİR[2](ID), Şükriye YILMAZ[3](ID), Gül ARGA[2](ID), Hatice Kübra KONCA[2](ID), Zeynep Ceren KARAHAN[4](ID), Suat FİTOZ[3](ID), Ergin ÇİFTÇİ[2](ID)

[1] Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara.
[1] Ankara University Faculty of Medicine, Department of Child Health and Diseases, Ankara, Türkiye.

[2] Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara.
[2] Ankara University Faculty of Medicine, Division of Child Infectious Diseases, Ankara, Türkiye.

[3] Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Radyolojisi Bilim Dalı, Ankara.
[3] Ankara University Faculty of Medicine, Division of Child Radiology, Ankara, Türkiye.

[4] Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.
[4] Ankara University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Ankara, Türkiye.

Makale Atıfı: *Hançerli Demirbaş S, Özdemir H, Yılmaz Ş, Arga G, Konca HK, Karahan ZC ve ark. Çocukluk çağında Mycoplasma pneumoniae'nin etken olarak saptandığı pnömoni olgularının epidemiyolojik, klinik ve radyolojik özelliklerinin değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul 2023;57(1):14-29.*

ÖZ

Bu çalışmada, nazofarengeal sürüntü/aspirat örneklerinde multipleks polimeraz zincir reaksiyonu [polymerase chain reaction (PCR)] ile doğrulanmış *Mycoplasma pneumoniae* pnömonisi tanısı konulmuş çocukların klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularının incelenmesi ve böylece tanıda belirleyici olabilecek özelliklerin ortaya konması amaçlanmıştır. Çalışmaya 77 çocuk hasta dahil edilmiştir. Hastaların ortanca yaşı 31 ay (1 ay-17 yıl 4 ay) olarak saptanmıştır. Hastaların %63.6'sı beş yaşından küçük ve %53.2'si kız, %46.8'i erkek hasta olarak belirlenmiştir. Sekiz yıllık çalışma süreci boyunca pnömoni tanısı ile yatırılan hastalarda *M.pneumoniae* görülme sıklığı %3.1 olarak tespit edilmiştir. Yaş grubu 0-60 ay arasında olan hastalarda, 61-216 ay arasında olan hastalara kıyasla pnömoni etkeni olarak *M.pneumoniae* saptanma oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptanmıştır. *M.pneumoniae*'ya solunum virüslerinin eşlik ettiği hastalarda yaş grubunun 0-60 ay arasında olma oranı daha yüksek bulunmuştur. Hastaların başvuru yakınmaları en sık öksürük (%96.1) ve ateş (%74) olarak belirlenmiştir. Fizik incelemede hastaların %70.1'inde ral, %63.6'sında takipne, %45.5'inde orofarenks hiperemisi, %35.1'inde subkostal-interkostal retraksiyon, %31.2'sinde ekspiryum uzunluğu, %26'sında ronküs, %24.7'sinde solunum seslerinde azalma, %15.6'sında servikal lenfadenopati, %13'ünde taşikardi, %3.9'unda otitis media, %3.9'unda tonsil hipertrofisi, %2.6'sında makülopapüler döküntü saptanmıştır. Altmış dört has-

İletişim (Correspondence): *Doç. Dr. Halil Özdemir, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Cebeci-Ankara, Türkiye.* ***Tel (Phone):*** *+90 312 595 5567,* ***E-posta (E-mail):*** *doktorhalil@gmail.com*

tada oksijen satürasyonu ölçülmüş ve hipoksemi görülme oranı %42.2 olarak tespit edilmiştir. Multipleks PCR analizinde sadece *M.pneumoniae* saptananlar ile *M.pneumoniae*'ya virüslerin eşlik ettiği hastaların fizik inceleme bulguları karşılaştırıldığında, sadece *M.pneumoniae* saptanan hastalarda takipne, orofarenks hiperemisi ve solunum seslerinde azalma bulguları istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla saptanmıştır. Retraksiyon bulgusu ise virüslerin eşlik ettiği hastalarda daha sıklıkla tespit edilmiştir. Hastaların laboratuvar incelemeleri yaşa göre değerlendirildiğinde sadece %18.2'sinde lökositoz saptanırken, eritrosit sedimantasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) sırası ile hastaların %75 ve %85.7'sinde yüksek saptanmıştır. Multipleks PCR analizinde sadece *M.pneumoniae* saptanan hastaların CRP değerleri, virüslerin eşlik ettiği hastalara kıyasla daha yüksek olarak saptanmıştır. *M.pneumoniae*'ya %40.3 oranında virüsler eşlik etmiş olup en sık eşlik edenler rinovirüs, adenovirüs, bokavirüs ve metapnömovirüs olmuştur. Hastaların akciğer grafileri değerlendirildiğinde %55.8'inde lober-segmental konsolidasyon, %46.8'inde parahiler-peribronşial kalınlaşma, %18.2'sinde atelektazi, %11.7'sinde plevral efüzyon, %9.1'inde retikülonodüler dansite, %6.5'inde lenfadenopati ve %5.2'si normal olarak görülmüştür. Yaygın interstisyel tutulum ise izlenmemiştir. Akciğer grafisinde lober segmental konsolidasyonu olanlarda CRP değeri, konsolidasyon saptanmayan hastalara göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur. Multipleks PCR analizinde *M.pneumoniae*'ya virüslerin eşlik ettiği hastalarda sadece *M.pneumoniae* saptananlara kıyasla akciğer grafisi bulgularından parahiler-peribronşial kalınlaşma görülme oranı daha fazla saptanmıştır. Ampirik olarak atipik etkenlere yönelik antibiyotik başlananların oranı %45.5 olarak saptanmıştır. Multipleks PCR analizinde sadece *M.pneumoniae* saptanan hastalara yatışta atipik etkenlere yönelik ampirik antibiyotik tedavisi verilme oranı daha fazla saptanmıştır. Bir hastanın (%1.3) eksitus olduğu tespit edilmiştir. *M.pneumoniae* pnömonisine özgü klinik, laboratuvar veya radyolojik bulgu olmadığından tanı koymak için *M.pneumoniae* tespiti için hızlı sonuç veren, maliyeti az ve kolonizasyon ile aktif enfeksiyonu ayırt edebilecek tanı testlerinin geliştirilmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: *Çocuk; Mycoplasma pneumoniae, pnömoni.*

ABSTRACT

The current study aimed to investigate the clinical, laboratory and radiological findings of the pneumonia cases in children that were confirmed as *M.pneumoniae* by polymerase chain reaction (PCR) testing and to reveal the factors that can be decisive in the diagnosis. Seventy-seven children were included in this study. The median age of the patients was 31 months (1 month-17 years 4 months). The 63.6% of the patients were younger than five years of age, 53.2% were girls and 46.8% were boys. During the eight-year research period, the frequency of *M.pneumoniae* in the patients hospitalized with the diagnosis of pneumonia was found to be 3.1%. The rate of *M.pneumoniae* as the underlying factor of pneumonia was found to be statistically significantly lower in patients aged 0-60 months compared to the patients aged 61-216 months. In patients with *M.pneumoniae* accompanied by viruses, the age group was more likely to between 0-60 months. The most common symptoms were cough (96.1%) and fever (74%). Physical examinations revealed that 70.1% of the patients had rales, 63.6% had tachypnea, 45.5% had oropharyngeal hyperaemia, 35.1% had subcostal-intercostal retraction, 31.2% had long expiration period, 26% had rhonchus, 24.7% had decrease in breath sounds, 15.6% had cervical lymphadenopathy, 13% had tachycardia, 3.9% had otitis media, 3.9% had tonsil hypertrophy and 2.6% had a maculopapular rash. The rate of hypoxemia was found to be 42.2%.When the physical examination findings of patients with only *M.pneumoniae* detected in multiplex PCR analysis and those with accompanying viruses in *M.pneumoniae* were compared, tachypnea, oropharyngeal hyperemia and decreased breath sounds were found to be statistically significantly higher in patients with *M.pneumoniae* only. Retraction was detected more frequently in patients with accompanying viruses. When the laboratory results of the patients were evaluated according to age, leukocytosis was detected in only 18.2% of the patients, while the erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) were found to be high in 75% and 85.7% of the patients, respectively. In the multiplex PCR analysis, the CRP values of the patients with only *M.pneumoniae* were found to be higher than the patients with accompanying viruses. *M.pneumoniae* was accompanied by viruses at the rate of 40.3%. The most common accompanying viruses were rhinovirus, adenovirus, bocavirus and metapneumovirus. The 55.8% of the patients had lobar-segmental consolidation, 46.8% had parahilar-peribronchial thickening, 18.2% had atelectasis, 11.7% had pleural effusion, 9.1% had increase in reticulonodular density, 6.5% had lymphadenopathy whereas no abnormality was observed in 5.2% of them. No diffuse interstitial involvement was recorded.

The CRP value of the patients who had lobar segmental consolidation which was detected through chest X-rays were statistically higher than those without consolidation. In multiplex PCR analysis, the rate of parahilar-peribronchial thickening detected in chest X-ray findings was found to be higher in patients with *M.pneumoniae* accompanied by viruses compared to those with only *M.pneumoniae*. The rate of the patients who were given empirical antibiotics against atypical agents was 45.5%. The rate of empirically administered antibiotic treatment for atypical agents after being hospitalization was higher in patients diagnosed with only *M.pneumoniae* compared to patients with *M.pneumoniae* and viruses. One patient (1.3%) died. As there are no typical clinical, laboratory or radiological findings specific to *M.pneumoniae* pneumonia, all of the findings should be assessed as a whole to establish a diagnosis. Besides, for the detection of *M.pneumoniae*, diagnostic tests which are cost effective, with rapid results and are capable of distinguishing colonisation from active infection should be developed.

Keywords: *Child; Mycoplasma pneumoniae; pneumonia.*

GİRİŞ

Pnömoni, sıklıkla bakteriler ve virüsler gibi enfeksiyöz ya da enfeksiyöz olmayan etkenlere yanıt olarak akciğer parenkiminde (alveol ve interstisyum) gelişen akut bir enflamasyondur ve beş yaş altı çocuklarda önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir[1]. Dünya çapında her yıl tahminen 120 milyon pnömoni olgusu görülmekte ve bunların 1.3 milyon civarı ölümle sonuçlanmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde pnömoniye bağlı pediyatrik ölümlerin yaklaşık %80'i iki yaşın altındaki çocuklarda görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 2019 yılı raporunda, beş yaş altı çocuklarda ölümlerin %14'ünün pnömoni nedenli olduğu bildirilmiştir[2].

Çocuklarda toplum kökenli pnömoni (TKP) olgularında özgül etiyolojik ajan tanımlanmamasına rağmen, olguların yarısından fazlasında solunum yolu virüsleri tespit edilmektedir. Çocuklarda TKP etiyolojisini belirlemek için prospektif, çok merkezli, popülasyon temelli, aktif bir sürveyans çalışmasında hastaneye yatırılması gereken çocuk hastaların %8'inde *Mycoplasma pneumoniae* etken olarak saptanmış ve özellikle beş yaş ve üzerindekilerde tespit edilmiştir[3]. Toplum kökenli pnömoni ile ilgili bir diğer prospektif çalışmada; etken olarak *M.pneumoniae* saptanan çocukların %5'ini beş yaşından küçük olanlar, %32'sini 5-9 yaş arasındakiler ve %57'sini 10-14 yaş arasındakilerin oluşturduğu saptanmıştır[4].

Bu çalışma, 2013-2020 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Servisinde yatarak tedavi edilen 0-18 yaş arası çocuklarda etkeni polimeraz zincir reaksiyonu [polymerase chain reaction (PCR)] ile *M.pneumoniae* saptanan pnömoni olgularının retrospektif olarak epidemiyolojik, klinik, laboratuvar ve radyolojik özelliklerinin incelenmesini amaçlamıştır. Ayrıca, elde edilen veriler ile PCR sonucu çıkana kadar ampirik tedavide *M.pneumoniae*'yı kapsayacak tedavi verilme oranlarının saptanması, hastaların radyolojik incelemelerinin tekrar değerlendirilerek *M.pneumoniae*'nın etken olduğu pnömoni olgularına özgü radyolojik bulguların belirlenerek literatüre katkı sağlanması ve tanıda belirleyici olabilecek özelliklerinin belirlenmesi de amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulunun onayı ile (Tarih: 27.11.2020 ve Karar No: İ10-629-20) gerçekleştirildi.

Bu çalışmada 01.01.2013-31.12.2020 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Servisinde yatarak tedavi edilen 0-18 yaş arası, solunum yolu viral ve bakteriyel etkenlerini tanımlamaya yönelik olarak yapılan, multipleks PCR analizi ile *M.pneumoniae* saptanan 77 pnömoni tanısı alan çocuk hasta; retrospektif olarak epidemiyolojik, klinik, laboratuvar ve radyolojik özellikleri ile incelendi.

Tüm hastalardan nazofarengeal sürüntü/aspirat örnekleri üniversal viral transport besiyeri (Copan UTM 302C, ABD) içine alınarak aynı gün içinde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Merkez Moleküler Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderildi. Örneklerde *M.pneumoniae* varlığı, EZ1 Advances XL (Qiagen, ABD) platformunda EZ1&2 virüs mini kit (Qiagen, ABD) ile total nükleik asit ekstraksiyonunu takiben FTD Respiratory Pathogens 21 veya 33 (Fast Track Diagnostics, Lüksemburg) kitleri kullanılarak multipleks PCR analizi ile Rotorgene HRM 5plex platformunda (Qiagen, ABD) araştırıldı. Hastalardan alınan örneklerde multipleks PCR ile influenza A virüs, influenza A virüs (H1N1), influenza B virüs, influenza C virüs, parainfluenza virüs 1, parainfluenza virüs 2, parainfluenza virüs 3, parainfluenza virüs 4, koranavirüs OC43, koranavirüs NL63, koronavirüs 229E, koronavirüs HKU1, RSV A/B, rinovirüs, bokavirüs, metapnömovirüs A/B, adenovirüs, enterovirüs, parekovirüs, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus influenzae* tip b, *Pneumocystis jirovecii*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae* ve *Bordetella pertussis* var olup olmadığı araştırıldı. Çalışmadaki veriler geriye yönelik olarak hasta dosyalarından ve hastane bilgi sisteminden elde edildi. Hastaların başvuru esnasındaki semptomları, fizik bulguları, laboratuvar tetkiklerinden hemogram, C-reaktif protein (CRP), eritosit sedimentasyon hızı (ESH), kan kültürü sonuçları kaydedildi. Ayrıca, akciğer grafileri ve toraks bilgisayarlı tomografileri çocuk radyoloji uzmanı tarafından yeniden yorumlandı.

Hastaların hastanede ve çocuk yoğun bakım ünitesindeki (ÇYBÜ) yatış süreleri, ampirik olarak başlanan antibiyotikler, ampirik olarak başlanan tedavilerde *M.pneumoniae*'yi kapsama oranı, tedavi süresi ve hastaların prognozu hakkındaki veriler de kayıt edildi.

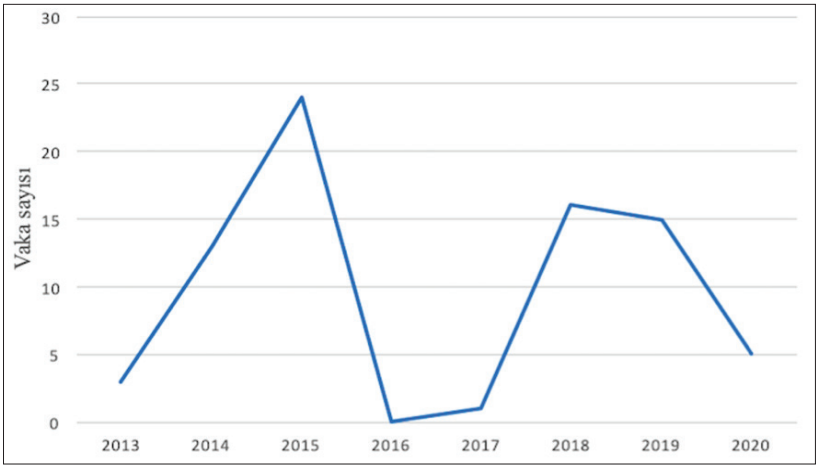
Sürekli verilere ilişkin tanımlayıcı istatistiklerde ortalama standart sapma, ortanca, minimum-maksimum değerleri, kesikli verilerde ise yüzde değerleri verildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun incelenmesinde Shapiro-Wilk testinden yararlanıldı. Sürekli verilerin iki grupta karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Nominal değişkenlerin grup karşılaştırmalarında (çapraz tablolarda) Ki-kare ve Fisher's exact testleri kullanıldı. Değerlendirmelerde IBM SPSS Statistics 20 programı kullanıldı ve istatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p< 0.05$ kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 01.01.2013-31.12.2020 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Servisinde yatarak tedavi alan 0-18 yaş arası, etkeni PCR ile *M.pneumoniae* saptanan 77 pnömoni tanılı çocuk hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama ve ortanca yaşları sırasıyla 53.31 ± 54.17 ay ve 31 ay (1 ay-17 yıl 4 ay) olarak saptanmıştır. Hastaların %63.6'sı beş yaşından daha küçük olarak saptanmıştır. Hastaların cinsiyet dağılımlarına bakıldığında %53.2'si kız, %46.8'i erkek olarak belirlenmiştir. Hastaların 19 (%24.7)'unda altta yatan hastalıklar saptanmıştır. Altta yatan hastalıkların dağılımı incelendiğinde üç hastada Down sendromu ile birer hastada Down sendromu ve eşlik eden ventriküler septal defekt, opere pnömatosel, opere ensefalosel, epilepsi, talasemi, opere kraniofarenjiyoma, işitme kaybı, karnitin eksikliği ve hipertrofik kardiyomiyopati, Wolf Hirschorn sendromu, hidronefroz, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, herediter sferositoz, Fallot tetralojisi, opere meningomiyelosel, hidrosefali ve infantil spazm olduğu tespit edilmiştir.

Hastaların %45.5'inin *M.pneumoniae* pnömoni tanısını yaz mevsiminde ve en çok haziran ayında almış olduğu saptanmıştır. Bunu %20.8 oran ile ilkbahar izlerken, sonbahar ve kış mevsiminde tanı alanların oranı sırasıyla %18.2 ve %15.6 olarak belirlenmiştir.

Sekiz yıllık çalışma süreci boyunca 2496 hastanın pnömoni tanısı ile Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Servisinde yatarak tedavi aldığı ve bu hastaların 77 (%3.1)'sinde *M.pneumoniae*'nın etken olarak saptandığı görülmüştür. Bu süre boyunca üç yılda bir *M.pneumoniae*'nın etken olarak tespit edilme oranının yüksek olduğu saptanmıştır. En yüksek hasta sayısının 24 hasta ile 2015 yılı olduğu saptanmıştır. Daha sonra 2016 yılında hiç hasta tespit edilmezken, 2017 yılında bir hasta ve sonrasında 2018 yılında 16 hasta tespit edilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. *Olguların yıllara göre dağılımı.*

Tablo I. *Farklı Yaş Grupları Arasında Etken Olarak M.pneumoniae Saptanma Oranlarının Karşılaştırılması*

Yaş Grupları	Toplam Pnömoni n	*M.pneumoniae* Negatif n %		*M.pneumoniae* Pozitif n %		p	
0-60 ay[a]	2111	2062	97.7	49	2.3		a-b p< 0.001
61-144 ay[b]	293	272	92.8	21	7.2	< 0.001	a-c p= 0.002
145-216 ay[c]	92	85	92.4	7	7.6		b-c p= 0.887

Çalışmaya dahil edilen yıllar arasında 0-60 ay grubunda 2111, 61-144 ay arasında 293 ve 145-216 ay arasında ise 92 hastanın pnömoni nedeniyle yattığı saptanmıştır. Yaş grubu 0-60 ay arasında olan hastalarda, yaş grubu 61-144 ay ve 145-216 ay arasında olan hastalara kıyasla *M.pneumoniae* saptanma oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük tespit edilmiştir (sırasıyla p< 0.001 ve p< 0.01) (Tablo I).

Hastaların başvuru yakınmaları incelendiğinde en sık saptanan belirtinin öksürük olduğu saptanmıştır (%96.1). Diğer belirtilerin ise ateş (%74), burun akıntısı (%20.8), burun tıkanıklığı (%16.9), balgam (%14.3), boğaz ağrısı (%11.7), ishal (%11.7), bulantı-kusma (%3.9), baş ağrısı (%2.6) ve hırıltı (%2.6) olduğu tespit edilmiştir. Bir hastada eklemlerde ağrı, trakeostomili bir hastada sekresyonlarda artış ve bir hastada karın ağrısı olduğu belirlenmiştir. Miyalji, titreme, ses kısıklığı ve kulak ağrısı yakınmaları ise görülmemiştir. Hastaların ailesinde benzer semptomları olanlar ise %18.2 oranında saptanmıştır.

Fizik incelemede hastaların %70.1'inde ral, %66.2'sinde takipne, %45.5'inde orofarenks hiperemisi, %35.1'inde subkostal ve/veya interkostal retraksiyon, %31.2'sinde ekspiryum uzunluğu, %26'sında ronküs, %24.7'sinde solunum seslerinde azalma, %15.6'sında servikal lenfadenopati, %13'ünde taşikardi, %3.9'unda otitis media, %3.9'unda tonsil hipertrofisi, %2.6'sında basmakla solan makülopapüler döküntü ve birer hastada (%1.3) oral aft, konjonktivit ve paronişi saptanmıştır. Altmış dört hastada oksijen satürasyonu kaydedilmiş ve bu hastaların içinde hipoksemi (oda havasında oksijen satürasyonunun < %93 olması) görülme oranı %42.2 olarak tespit edilmiştir.

Hastaların laboratuvar incelemeleri değerlendirildiğinde tam kan sayımında yaşa göre değerlendirilen parametrelere göre hastaların %24.7'sinde anemi, %18.2'sinde lökositoz, %1.3'ünde nötropeni, %18.2'sinde lenfopeni ve %20.8'inde trombositoz saptanmıştır. Laboratuvar referans aralığı baz alındığında CRP değerinin 0-5 mg/L arasında olması normal CRP değeri olarak kabul edilmiştir. Hastaların %85.7'sinde CRP değerlerinde yükseklik saptanmıştır. Hastaların CRP değerinin ortalaması 42.75 ± 54.99 mg/L olup en düşük 0.1 mg/L, en yüksek 256 mg/L ile ortanca değeri 19 mg/L saptanmıştır. ESH için 0-20 mm/s arası düşük, 20 mm/s üzeri yüksek olarak kabul edilmiştir. ESH, 60 hastada ölçülmüş olup bu hastaların %75'inde ESH yüksekliği saptanmıştır. ESH değerinin ortalaması 39.30 ± 24.40 mm/s olup en düşük 2 mm/s en yüksek 118 mm/s ile ortanca değeri 37 mm/s olarak saptanmıştır.

Tablo II. *Hastalara Ait Akciğer Grafisi Bulguları*

Bulgular	**n**	**%**
Lober-segmental konsolidasyon yerleşim	43	55.8
Sol	16	37.2
Sağ	21	48.8
Bilateral	6	13.9
Parahiler-peribronşial kalınlaşma	36	46.8
Atelektazi	14	18.2
Plevral efüzyon yerleşim	9	11.7
Sol	2	22.2
Sağ	4	44.4
Bilateral	3	33.4
Retikülonodüler dansite	7	9.1
Lenfadenopati yerleşim	5	6.5
Bilateral hiler	2	40
Bilateral	2	40
Sol hilus	1	20
Normal grafi bulguları	4	5.2

Çalışmaya dahil edilen hastaların %40.3'ünün klinik örneklerinde *M.pneumoniae*'ya ek olarak viral nükleik asit varlığı da saptanmıştır. Eşlik eden virüslerin %19.5'i rinovirüs, %13'ü adenovirüs, %11.7'si bocavirüs, %10.4'ü metapnömovirüs, %3.9'u parainfluenza virüs tip 1, %2.6'sı parainfluenza virüs tip 3, %2.6'sı respiratuvar sinsityal virüs (RSV), %2.6'sı enterovirüs, %1.3'ü parainfluenza virüs tip 2 olduğu tespit edilmiştir.

Hastaların akciğer grafilerindeki bulgular Tablo II'de verilmiştir. Altı hastanın toraks bilgisayarlı tomografileri incelendiğinde tümünde lober-segmental konsolidasyon, %50'sinde efüzyon ve lenfadenopati, %33.3'ünde buzlu cam görünümü ve %16.7'sinde bronkovasküler kalınlaşma ve nodül izlenmiştir.

Yatışta 77 hastanın 65 (%84.4)'ine ampirik antibiyotik tedavisi başlanmıştır. Yetmiş yedi hastadan 35 (%45.5)'ine atipik pnömoni olduğu düşünülerek atipik etkenlere yönelik ampirik antibiyotik tedavisi verildiği tespit edilmiştir. Yalnızca atipik pnömoniye yönelik antibiyotik alanların oranı ise %1.3 (n= 1) olarak saptanmıştır. Yatış anında antibiyotik başlanan 65 hastanın %41.5 (n= 27)'ine ampisilin-sulbaktam ve klaritromisin, %33.8 (n= 26)'ine ampisilin-sulbaktam, %4.6 (n= 3)'sına ampisilin-sulbaktam ve azitromisin, %4.6 (n= 3)'sına seftriakson, %3 (n= 2)'üne seftriakson ve klaritromisin, %1.5 (n= 1)'ine klaritromisin, %1.5 (n= 1)'ine ampisilin-sulbaktam ve levofloksasin, %1.5 (n= 1)'ine levofloksasin, klindamisin ve vankomisin, %1.5 (n= 1)'ine ise piperasilin-tazobaktam verildiği belirlenmiştir. PCR analizlerinin sonuçlanmasıyla antibiyotik başlanmayan 12 hastanın sekizine, sadece ampisilin-sulbaktam başlanan 26 hastanın 17'sine, sadece

seftriakson başlanan üç hastanın ikisine makrolid veya kinolon grubu antibiyotik eklenmiş olup toplamda 62 hastaya atipik etkenlere yönelik antibiyotik tedavisi verilmiştir. İzlemde 15 hasta (%19.5) *M.pneumoniae*'ya yönelik antibiyotik tedavisi almamıştır. *M.pneumoniae*'ya yönelik başlanan makrolid ve kinolon grubu antibiyotik tedavi süreleri değerlendirildiğinde; klaritromisin başlanan hastaların tedavi süresi ortanca değeri 14 gün (3-14), azitromisin tedavi süresi ortanca değeri beş gün (3-5), levofloksasin tedavi süresi ortanca değeri ise yedi gün (2-7) olarak tespit edilmiştir.

Hastaların hastanede ortanca yatış süresi beş gün (1-36 gün) olarak belirlenmiştir. ÇYBÜ'de yatan hastaların ortanca yatış süresi ise 8.5 gün (3-32 gün) olarak saptanmıştır. Hastaların %10.4 (n= 8)'ü mekanik ventilasyon tedavisi almıştır ve %5.2 (n= 4)'sinde yoğun bakım gereksinimi olmuştur. Yoğun bakım ihtiyacı gerektiren hastalardan ikisi entübe edilmiş ve daha sonra izlemde bir hastaya trakeostomi açılmıştır. Hastalardan biri (%1.3) eksitus olmuştur. Eksitus olan hastanın Wolf Hirschorn Sendromu (4p delesyonu, mikrognati, mikrosefali, yarık damak, korpus kallosum agenezisi, IgA eksikliği) tanısı ile takipli olup oksijen destek ihtiyacı ve solunum sıkıntısı nedeniyle çoklu yoğun bakım yatışları olduğu tespit edilmiştir. Mekanik ventilasyon ihtiyacı olan sekiz hastaya invaziv olmayan mekanik ventilasyon uygulanmıştır [beş yüksek akış nazal kanül (HFNC), iki BPAP, bir sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP)]. Bir hastada HFNC sonrası entübasyon gerekmiştir.

Multipleks PCR analizinde sadece *M.pneumoniae* saptananlar ile *M.pneumoniae*'ya solunum yolu virüslerinin de eşlik ettiği hastaların demografik bilgileri karşılaştırıldığında yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p< 0.01$). *M.pneumoniae*'ya virüslerin de eşlik ettiği hastalarda yaş grubunun 0-60 ay arasında olma oranı daha yüksek bulunmuştur. Cinsiyet dağılımları arasında ve tanı mevsimleri arasında fark bulunmamıştır ($p> 0.05$) (Tablo III).

Multipleks PCR analizinde sadece *M.pneumoniae* saptananlar ile *M.pneumoniae*'ya virüslerin de eşlik ettiği hastaların ilk başvuru yakınmaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p> 0.05$). Bu iki hasta grubunun fizik inceleme bulguları karşılaştırıldığında, sadece *M.pneumoniae* saptanan hastalarda takipne (%78.3 ve %48.4; $p< 0.01$), orofarenkste hiperemi (%56.5 ve %29; $p< 0.05$) ve solunum seslerinde azalma (%32.6 ve %12.9; $p< 0.05$) bulguları istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olarak belirlenmiştir. Hastaların laboratuvar bulguları karşılaştırıldığında anemi, lökositoz, lenfopeni, nötropeni, trombositoz ve ESH bulguları arasında fark bulunmamıştır ($p> 0.05$); ancak sadece *M.pneumoniae* saptanan hastaların CRP değerleri, virüslerin eşlik ettiği hastalara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek tespit edilmiştir (ortalama 52.7 ± 59.29 ve 27.99 ± 44.83 mg/L ile ortanca 27.8 ve 11.5 mg/L; $p< 0.05$).

Multipleks PCR analizinde sadece *M.pneumoniae* saptananlar ile *M.pneumoniae*'ya virüslerin eşlik ettiği hastaların akciğer grafisi bulguları karşılaştırıldığında sadece *M.pneumoniae* saptanan hastalarda parahiler-peribronşial kalınlaşma görülme oranı %34.8, *M.pneumoniae*'ya virüslerin de eşlik ettiği hastalarda %64.5 olarak saptanmıştır ($p< 0.05$). Akciğer grafisinde lober segmental konsolidasyonu olanlarla olmayanlar

Tablo III. *Multipleks PCR Analizi Sonucunda Sadece M.pneumoniae Saptanan Hastalar ile M.pneumoniae'ya Virüslerin Eşlik Ettiği Hastaların Yaş, Cinsiyet ve Mevsimsel Özelliklerinin Karşılaştırması*

	Sadece *M.pneumoniae* Saptanan Hastalar (n= 46)		Virüslerin Eşlik Ettiği Hastalar (n= 31)		
Özellikler	**n**	**%**	**n**	**%**	**p**
Yaş Grupları					
0-60 ay	22	47.8	27	87.1	0.001
61-144 ay	17	37	4	12.9	
145-216 ay	7	15.2	0	0	
Cinsiyet					
Kız	26	56.5	15	48.4	0.483
Erkek	20	43.5	16	51.6	
Tanı Mevsimi					
Yaz	20	43.5	15	48.4	0.326
Sonbahar	6	13	8	25.8	
Kış	9	19.6	3	9.7	
İlkbahar	11	23.9	5	16.1	

karşılaştırıldığında ESH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken ($p > 0.05$), CRP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0.01$). Lober segmental konsolidasyonu olanlarda CRP değeri olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur (ortalama 56.88 ± 64.55 ve 24.87 ± 32.72 mg/L ile ortanca 32 ve 12.5 mg/L).

Multipleks PCR analizinde sadece *M.pneumoniae* saptanan hastalar ile *M.pneumoniae*'ya solunum yolu virüslerinin de eşlik ettiği hastalar, hastaneye yatış sırasında PCR sonuçları çıkmadan önce atipik etkenlere yönelik ampirik antibiyotik verilmesi açısından karşılaştırıldığında; sadece *M.pneumoniae* saptanan hastalarda hastaneye yatış sırasında atipik etkenlere yönelik ampirik tedavi verilme oranı daha yüksek saptanmıştır ($p < 0.01$). Mekanik ventilasyon gereksinimi ve yoğun bakım yatışı oranları açısından her iki grup arasında fark bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo IV).

TARTIŞMA

M.pneumoniae, dünyada yaygın olarak bulunan bir bakteridir. Bazı toplumlarda endemik olarak bulunur ve 4-6 yılda bir epidemi yapar. Bazı toplumlarda üç ile yedi yıllık sürelerde epidemiler meydana geldiği gözlemlenmiştir[5]. Güney Kore'de 10 yıllık sürede *M.pneumoniae*'nın etken olduğu 779 pnömonili çocuğun dahil edildiği çalışmada epideminin 3-4 yıllık sürelerde meydana geldiği bildirilmiştir[6]. Çalışmada literatür ile benzer biçimde *M.pneumoniae*'nın neden olduğu pnömoni 3-4 yılda bir daha fazla meydana gelmiştir.

M.pneumoniae'nın neden olduğu TKP'ler bebeklikten ileri yaşa kadar tüm yaş gruplarında görülmekle birlikte görülme sıklığı yaşa göre değişir, okul çağındaki çocuklar ve

Tablo IV. *Multipleks PCR Analizi Sonucunda Sadece M.pneumoniae Saptanan Hastalar ile M.pneumoniae'ya Virüslerin Eşlik Ettiği Hastaların Yatışta Atipik Etkenlere Yönelik Ampirik Antibiyotik Tedavisi Verilmesi, Mekanik Ventilasyon ve Yoğun Bakım Gereksiniminin Karşılaştırılması*

	Sadece *M.pneumoniae* (n= 46)		**Virüslerin Eşlik Ettiği Hastalar (n= 31)**		
	n	**%**	**n**	**%**	**p**
Ampirik Tedavi					
Yok	19	41.3	23	74.2	0.002
Var	27	58.7	8	25.8	
Yoğun Bakıma Yatış					
Yok	44	95.7	29	93.5	1.000
Var	2	4.3	2	6,5	
Mekanik Ventilasyon İhtiyacı					
Yok	42	91.3	27	87.1	0.707
Var	4	8.7	4	12.9	

adölesanlar en sık etkilenen yaş gruplarıdır[4,7,8]. Çalışmada literatür verilerine benzer şekilde *M.pneumoniae* pnömonisi her yaş grubunda görülmekle birlikte, TKP tanısı ile yatırılan hastalarda *M.pneumoniae*'nın neden olduğu pnömoni sıklığı beş yaş üzerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. *M.pneumoniae*, tüm çocukluk çağı pnömonilerinin %10-20'sinden, 5-9 yaş arasındaki çocuklarda görülen tüm pnömonilerin %33'ünden, 9-15 yaş grubunda ise %70'inden sorumludur. Türkiye'de çocuklarda *M.pneumoniae* seropozitivitesi; TKP nedeniyle hastanede yatan 2 ay-15 yaş grubundaki çocuklarda %27 oranında saptanırken, solunum sistemi yakınmaları ile hastaneye başvuran 5-15 yaş grubu çocuklarda *M.pneumoniae* IgM pozitifliği %30.2'dir[9,10].

Amerika Birleşik Devletleri'nde üç farklı çocuk hastanesinin dahil olduğu gerçek zamanlı PCR [real-time PCR (Rt-PCR)] ile *M.pneumoniae*'nın saptandığı çalışmada TKP'ler içinde *M.pneumoniae* sıklığı %8 olarak bulunmuştur[11]. Çalışmamızda pnömoni tanısı ile yatırılan hastalarda *M.pneumoniae* görülme sıklığı ise %3.1 olarak tespit edilmiştir. Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde 5-12 yaş arasında %7.2 ve 12-18 yaş arasında %7.6 olarak saptanmış ve oranlar literatür ile benzerlik göstermemiştir. Bunun nedeni bu çalışmada sadece yatan hastaların dahil edilmesi veya sadece multipleks PCR çalışılmış olan ve dolayısı ile tanısı kesin olarak kanıtlanmış hastaların dahil edilmesi olabilir.

Danimarka'da yapılan bir çalışmada, PCR ile *M.pneumoniae* tespit edilen 101 pnömonili çocuğun ortanca yaşı altı yıl (57 gün-16 yıl) olarak saptanmış olup, %43'ünün beş yaş ve altında oldukları tespit edilmiştir[12]. Güney Kore'de 10 yıllık sürede *M.pneumoniae* IgM pozitifliği ve soğuk aglütinin titresinde artış saptanan 779 hastanın ortalama yaşının 5.00 ± 3.2 yıl ve %70.9'unun 1-6 yaş arasında olduğu saptanmıştır[6]. Çalışmada hastaların ortalama ve ortanca yaşları sırasıyla 53.31 ± 54.17 ay ve 31 ay (1 ay-17 yıl 4 ay) olarak saptanmış ve hastaların %63.6'sının beş yaşından daha küçük olduğu tespit edilmiştir. Multipleks PCR analizinde sadece *M.pneumoniae* saptananlar ile *M.pneumoniae*'ya virüs-

lerin eşlik ettiği hastaların yaş grupları karşılaştırıldığında, *M.pneumoniae*'ya virüslerin eşlik ettiği hastalarda yaş grubunun 0-60 ay arasında olma oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Ortalama yaş literatür ile benzerlik göstermekte olup beş yaş altında görülme oranları literatürdeki makaleler arasında da farklılıklar göstermektedir. Çalışmalar arası farklılıkların sebebi tanı testlerinin farklılığı ve okul öncesi çocukların kreşe ve anaokuluna başlama yaşlarındaki farklılıklardan kaynaklanabilir. Beş yaş altındaki çocuklara virüslerin daha fazla eşlik etmesi, beş yaşından küçük çocuklarda pnömoninin en sık sebebinin virüslerin olmasıyla açıklanabilir.

Tüm yaş gruplarını içeren bazı çalışmalarda, *M.pneumoniae* enfeksiyonunun erkeklerde kızlardan daha fazla görüldüğü saptanmıştır. Yine bir diğer çalışmada %75 oranında erkeklerde daha fazla *M.pneumoniae* pnömonisi görüldüğü bildirilmiştir[13,14]. Çalışmamızda ise %53.2 oranında kızlarda daha fazla görüldüğü saptanmıştır.

M.pneumoniae enfeksiyonu, yıl boyu her mevsimde ortaya çıksa da en sık yaz mevsiminde ve sonbahar başında görülür. *M.pneumoniae* yaygın olarak görülen solunum yolu virüsleri gibi mevsimsel fark göstermediğinden yaz mevsiminde *M.pneumoniae* pnömonisi, oransal olarak daha fazla görülür[15,16]. Çalışmamızda literatür verilerine benzer şekilde *M.pneumoniae*'nin etken olduğu pnömoni olguları her mevsimde görülmekle birlikte %45.5 oranıyla en sık yaz mevsiminde görülmüştür.

M.pneumoniae pnömonisinin seyri kademeli olup özellikle büyük çocuklarda semptomlar genellikle baş ağrısı, halsizlik ve subfebril ateş ile başlar[17,18]. Literatürde PCR ile kanıtlanmış ve radyolojik olarak doğrulanmış iki çalışmada *M.pneumoniae* pnömonisi olan çocuklarda yaygın olarak bildirilen semptom ve bulgular; ateş (%86-96), öksürük (%85-96), halsizlik (%78), dispne (%67), baş ağrısı (%11-48), boğaz ağrısı (%12-47), burun akıntısı (%44), karın ağrısı (%42), ishal (%35), anormal oskültasyon bulguları (%75) ve ekstrapulmoner belirtiler (%26) olarak tespit edilmiştir[11,19]. Çalışmamızda ise literatür ile benzer biçimde en sık saptanan yakınmalar öksürük (%96.1) ve ateş (%74) olarak gözlenmiştir. Çalışmamızda multipleks PCR ile sadece *M.pneumoniae* saptananlar ile *M.pneumoniae*'ya virüslerin eşlik ettiği hastaların ilk başvuru yakınmaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde üç çocuk hastanesinin dahil olduğu RT-PCR ile *M.pneumoniae*'nın saptandığı çalışmada hastaların fizik inceleme bulgusu olarak %63'ünde solunum seslerinde azalma, %60'ında ral, %43'ünde takipne, %42'sinde hipoksi, %30'unda retraksiyon, %27'sinde ronküs, %26'sında hırıltı tespit edilmiştir[11]. Çalışmamızda fizik incelemede literatür ile benzer oranlarda alt solunum yoluna ait bulgular saptanırken, orofarenks hiperemisinin oldukça sık görülen bir bulgu olduğu (%45.5) ve daha az sıklıkta da servikal lenfadenopati, taşikardi, otitis media, tonsil hipertrofisi, basmakla solan makülopapüler döküntü, oral aft, konjonktivit ve paronişi saptanmıştır. Multipleks PCR analizinde sadece *M.pneumoniae* saptananlar ile *M.pneumoniae*'ya virüslerin eşlik ettiği hastaların fizik inceleme bulguları karşılaştırıldığında, sadece *M.pneumoniae* saptanan hastalarda takipne, orofarenks hiperemisi ve solunum seslerinde azalma bulguları istatistiksel olarak anlamlı derecede daha

fazla tespit edilmiştir. Ancak sadece *M.pneumoniae* saptanan hastalarda retraksiyon bulgusu ise istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük saptanmıştır. *M.pneumoniae*'ya virüslerin eşlik ettiği hasta grubunda virüslerin neden olduğu pnömonilerde daha sıklıkla gördüğümüz solunum sıkıntısı bulgularından retraksiyon bulgusu literatürle uyumlu olarak daha fazla görülmektedir[20].

Hastaların laboratuvar incelemeleri değerlendirildiğinde Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılmış bir çalışmada %25 lökositoz, %1 lökopeni, %9 trombositoz ve %4 trombositopeni saptanmıştır[11]. Çalışmamızda yaşa göre değerlendirilen parametreler incelendiğinde literatüre göre en belirgin farklılık hastaların %24.7'sinde saptanan anemi olmuştur. Farklılıkların nedeni laboratuvar parametrelerinde yaşa göre farklı referans değerlerinin alınmış olması olabilir. Multipleks PCR analizinde sadece *M.pneumoniae* saptananlar ile *M.pneumoniae*'ya virüslerin eşlik ettiği hastaların laboratuvar bulguları karşılaştırıldığında anemi, lökositoz, lenfopeni ve trombositoz bulguları arasında fark bulunmamıştır.

Çalışmamızda hastaların %85.7'sinde CRP pozitifliği saptanmıştır. Multipleks PCR analizinde sadece *M.pneumoniae* saptananlarla virüslerin eşlik ettiği hastaların CRP değerleri karşılaştırıldığında sadece *M.pneumoniae* saptanan hastaların CRP değerleri virüslerin eşlik ettiği hastalara kıyasla daha yüksek tespit edilmiştir. Dünyada yapılmış çalışmalarda çoğunlukla CRP değeri belirtilmemekle birlikte daha çok refrakter *M.pneumoniae* pnömonisi ile ilgili çalışmalarda belirtilmiştir[21]. CRP değerleri literatür ile benzerlik göstermektedir. Ayrıca, bazı hastalarda CRP değerindeki aşırı yükseklikllerin nedeni eşlik eden sekonder bakteriyel etkenlere bağlı olarak ortaya çıkan bakteriyel pnömonilerle ilişkili olabilir.

Literatürde bildirilen ESH değerleri 20 ile 100 mm/s arasında değişmektedir[22]. Çalışmamızda ESH değerinin ortanca değeri 37 (2-118) mm/s olarak saptanmıştır. ESH değerleri literatür ile benzerlik göstermektedir. Multipleks PCR analizinde sadece *M.pneumoniae* saptananlarla virüslerin eşlik ettiği hastaların ESH arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Çin'de 107 hasta ile yapılan bir çalışmada multipleks PCR analizi ile *M.pneumoniae*'ya %56.07 oranında virüsler eşlik etmiş, bunların %22.43'ü adenovirüs, %13.08'i parainfluenza virüs, %11.21'i rinovirüs/enterovirüs olarak saptanmıştır[23]. Çalışmamızda da literatüre benzer şekilde *M.pneumoniae*'ya %40.3 oranında virüslerin eşlik ettiği tespit edilmiştir. En sık eşlik eden virüs ise rinovirüs olarak tespit edilmiştir (%19.5). Bu durum, *M.pneumoniae* ile birlikte %40.3-56.1 oranında koenfeksiyonların görülebileceğini göstermektedir.

M.pneumoniae PCR pozitif TKP tanısı ile hastaneye yatırılan 182 çocuğun dahil edildiği prospektif bir çalışmada radyolojik bulgular; %59 konsolidasyon, %32 tek lob infiltrasyonu, %23 multilober infiltrasyon, %26 plevral efüzyon, %10 hiler lenfadenopati olarak saptanmıştır[11]. İtalya'da yapılan bir çalışmada, PCR ile *M.pneumoniae* saptanan olgularda akciğer grafilerinde %76.5 oranında konsolidasyon, %17.28 interstisyel de-

ğişiklikler, %7.4 plevral efüzyon bulunurken, %6.2'sinde ise normal bulgu olduğu izlenmiştir.[24] Çalışmamızda hastaların akciğer grafilerinde literatürle uyumlu olarak en sık lober-segmental konsolidasyon saptanmıştır (%55.8). Multipleks PCR analizinde sadece *M.pneumoniae* saptananlar ile *M.pneumoniae*'ya virüslerin eşlik ettiği hastaların akciğer grafisi bulguları karşılaştırıldığında, *M.pneumoniae*'ya virüslerin eşlik ettiği hastalarda parahiler-peribronşial kalınlaşma görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olarak saptanmıştır. Literatür ile uyumlu olarak *M.pneumoniae* pnömonisinin akciğer grafisinde en çok görülen bulgusunun konsolidasyon olduğu söylenebilir. Parahiler-peribronşiyal kalınlaşma da sıklıkla görülmekte; ancak viral pnömonilerde de sıklıkla görülebilmesi nedeniyle ayırt edici radyolojik bulgu olarak saptanmamıştır. Daha sıklıkla yetişkinlerde görülen yaygın intersitisyel tutulum hiçbir hastamızda görülmemiştir. Akciğer grafisindeki bulgular değerlendirildiğinde tipik bakteriyel pnömoni ve viral pnömoniden ayırt edecek, *M.pneumoniae* pnömonisine özgün radyolojik bulgu saptanmamıştır. *M.pneumoniae* pnömonisi olan çocuk ve yetişkinlerden oluşan 16 hastanın toraks bilgisayarlı tomografisinin değerlendirildiği 2005 yılında yapılmış bir çalışmada çocukların hepsinde lober veya segmental konsolidasyon, %82'sinde plevral efüzyon, %82'sinde lenfadenopati ve %73'ünde tutulan lobun hacminde küçülme tespit edilmiş olup çocuklarda, yetişkinlerde görülen buzlu cam görünümü, interlobüler septa ve bronş duvar kalınlaşması ise saptanmamıştır[25]. Çalışmamızda altı hastanın toraks bilgisayarlı tomografisi incelenmiştir. Bu altı hastanın tümünde lober-segmental konsolidasyon, %50 (n= 3)'sinde efüzyon ve lenfadenopati, %33.3 (n= 2)'ünde buzlu cam görünümü ve %16.7 (n= 1)'sinde bronkovasküler kalınlaşma ve nodül izlenmiştir. Ayrıca, akciğer grafisinde lober segmental konsolidasyonu olanlarla olmayanlar karşılaştırıldığında CRP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Lober segmental konsolidasyonu olanlarda CRP değeri, olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. 2007 yılında Çin'de 39 hastayla yapılan bir çalışmada akciğer grafisinde konsolidasyon olanlar ile CRP yüksekliği, bu çalışmaya benzer şekilde istatistiksel olarak ilişkili bulunmuştur[26].

Çalışmamızda 77 hastadan 35 (%45.5)'ine atipik pnömoni olduğu düşünülerek atipik etkenlere yönelik ampirik antibiyotik tedavisi verilmiştir. Yalnızca atipik pnömoniye yönelik antibiyotik tedavisi ise sadece bir hastada uygulanmıştır. Tedavide çoğunlukla ampisilin-sulbaktam başlanmasının nedeni hastaların yakınmaları, fizik inceleme, laboratuvar ve radyolojik bulgularının tipik ya da atipik pnömoniyi ayırt edici olmaması nedeniyle olabilir. İzlemde 15 (%19.5) hasta *M.pneumoniae*'ya yönelik antibiyotik tedavisi almamıştır. Multipleks PCR analizinde sadece *M.pneumoniae* saptananlar ile *M.pneumoniae*'ya virüslerin eşlik ettiği hastaların yatışta atipik etkenlere yönelik ampirik antibiyotik tedavisi verilmesinin arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Sadece *M.pneumoniae* saptanan hastalarda ampirik tedavi verilme oranı daha fazla bulunmuştur. Hollanda'da semptomu olmayan sağlıklı çocuklar ve solunum yolu enfeksiyonuna ait semptomları olan çocuklarda *M.pneumoniae* tespiti için PCR testi uygulanmış, semptomu olmayan çocukların %21.2'sinde ve semptomu olanların %16.2'sinde *M.pneumoniae* PCR pozitif saptanmış olup kolonizasyon ile semptomatik enfeksiyon PCR testiyle ayırt edilememiş-

tir[27]. Enfeksiyon ile taşıyıcılık arasında ayrım yapılması için ELISpot testi ile periferik kanda *M.pneumoniae*'ya özgü antikor salgılayan hücreler (ASC) tespit edilebilir. Taşıyıcılık ve enfeksiyonu ayırt etmek için TKP'li çocuklar ve kontrol grubundan oluşanları içeren bir grupla yapılan çalışma ile *M.pneumoniae* IgM ASC'lerin ölçümü yapılmış ve enfeksiyon ve taşıyıcılık ayırt edilebilmiştir[28]. Çalışmamızda atipik pnömoniye yönelik antibiyotik tedavisi verilmeyen 15 hastada *M.pneumoniae*'nın kolonizasyon olarak kabul edilmiş veya hastaların multipleks PCR analizi sonuçlanmadan taburcu edilmiş olabileceği düşünülmüştür.

M.pneumoniae PCR pozitif TKP tanısı ile hastaneye yatırılan 182 çocuğun dahil olduğu prospektif bir çalışmada, hastaların hastanede ortanca yatış süresi iki gün, yoğun bakım ihtiyacı %12 ve invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı %2 olarak saptanmıştır[11]. Çalışmamızda hastaların hastanede ortanca yatış süresi beş gün (1-36 gün) olarak saptanmıştır. Yoğun bakımda yatan hastaların ortanca yatış süresi ise 8.5 gün (3-32 gün) olarak tespit edilmiştir. Hastalarımızın %10.4 (n= 8)'ü mekanik ventilasyon tedavisi almış ve %5.2 (n= 4)'sinde yoğun bakım gereksinimi olmuştur. Mekanik ventilasyon ihtiyacı olan sekiz hastaya invaziv olmayan mekanik ventilasyon uygulanmıştır. Literatür ile birlikte değerlendirildiğinde *M.pneumoniae* pnömonili hastaların hastanede yatış süresinin en az iki gün olduğu ve hastalığın ciddiyetiyle orantılı olarak bu sürenin artabileceği söylenebilir. Ayrıca yoğun bakım ihtiyacı olan hastaların da %5.2 ve %12 gibi yüksek bir oranda olduğu söylenebilir.

M.pneumoniae pnömonisi hafif semptomlarla seyredip tedavi verilmediğinde bile düzelebilse de bazen solunum sıkıntısı sendromuyla birlikte fulminan veya nekrotizan pnömoniye ilerleyebilir. Son yıllarda makrolid tedavisine dirençli olguların da arttığı bildirilmektedir. Son zamanlarda yapılan, nekrotizan ve makrolid dirençli *M.pneumoniae* pnömonisini de içeren çalışmalarda ölüm bildirilmemiştir[11,21,29]. Bunun nedeni çalışmalara kronik hastalığı ve ek hastalıkları olan hastaların dahil edilmemesi olabilir. Güney Çin'de 2008 yılında şiddetli pnömoni nedeniyle ölen 173 çocuk hastanın akciğer dokusundan PCR ve immünohistokimyasal analiz ile *M.pneumoniae* araştırılmış ve 145 (%83.8) hastada *M.pneumoniae* tespit edilmiştir. Bu 145 hastanın 97 (%66.9)'sinin bir yaş altında olduğu belirtilmektedir. Ancak, bu hastaların kronik ve/veya pnömoniye eşlik eden ek hastalıkları olup olmadığı, çalışılan akciğer dokusundan *M.pneumoniae*'ya eşlik eden virüs ya da bakteriler olup olmadığı belirtilmemiştir[30]. Çalışmamızda bir (%1.3) hasta eksitus olmuştur. Eksitus olan hasta oksijen destek ihtiyacı ve solunum sıkıntısı nedeniyle çoklu yoğun bakım yatışları olan Wolf Hirschorn Sendromu tanılı 16 aylık kız çocuk olup hastanın multipleks PCR analizinde *M.pneumoniae*'ya ek olarak adenovirüs saptanmıştır. Hastanın ölüm nedeni *M.pneumoniae* pnömonisi dışında ek hastalıklarının olması şeklinde açıklanabilir.

Sonuç olarak, *M.pneumoniae*'nın etken olduğu pnömoni olgularına sadece klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular ile tanı koymak mümkün değildir. Solunum yolundan alınan örneklerde multipleks PCR ile tespit edilen *M.pneumoniae* her zaman gerçek etken

olmayabilir. Bu nedenle, doğru tanı için hem ayaktan hem de yatan hastalara uygulanabilecek hızlı sonuç veren, maliyeti az ve kolonizasyon ile aktif enfeksiyonu ayırt edebilecek tanı testlerinin geliştirilmesi gerekmektedir.

ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma, Ankara Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurul onayı ile gerçekleştirilmiştir (Tarih: 27.11.2020, Karar No: İ10-629-20).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Kocabaş E, Ersöz DD, Karakoç F, Tanır G, Cengiz AB, Gür D et al. Türk Toraks Derneği çocuklarda toplumda gelişen pnömoni tanı ve tedavi uzlaşı raporu. Türk Toraks Derg 2009; 10(Ek 3): 3-24.
2. World Health Organization. Pneumonia. 2021. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia (Accessed date: 11.11.2022)
3. Yun KW, Wallihan R, Juergensen A, Mejias A, Ramilo O. Community-acquired pneumonia in children: Myths and facts. Am J Perinatol 2019; 36(S 02): S54-7. https://doi.org/10.1055/s-0039-1691801
4. Kosma TH, Korppi M, Jokinen C, Kurki S, Heiskanen L, Juvonen H, et al. Etiology of childhood pneumonia: Serologic results of a prospective, population-based study. Pediatr Infect Dis J 1998; 17(11): 986-91. https://doi.org/10.1097/00006454-199811000-00004
5. Lind K. Incidence of *Mycoplasma pneumoniae* infection in Denmark from 1958 to 1969. Acta Pathol Microbiol Scand B 1971; 79(2): 239-47. https://doi.org/10.1111/j.1699-0463.1971.tb02151.x
6. Kim EK, Youn YS, Rhim JW, Shin MS, Kang JH, Lee KY. Epidemiological comparison of three *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia epidemics in a single hospital over 10 years. Korean J Pediatr 2015; 58(5): 172-7. https://doi.org/10.3345/kjp.2015.58.5.172
7. Marston BJ, Plouffe JF, File TM, Hackman BA, Salstrom SJ, Lipman HB, et al. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization. Results of a population-based active surveillance Study in Ohio. The Community-Based Pneumonia Incidence Study Group. Arch Intern Med 1997; 157(15): 1709-18. https://doi.org/10.1001/archinte.1997.00440360129015
8. Gadsby NJ, Reynolds AJ, McMenamin J, Gunson RN, McDonagh S, Molyneaux PJ, et al. Increased reports of *Mycoplasma pneumoniae* from laboratories in Scotland in 2010 and 2011-impact of the epidemic in infants. Euro Surveill 2012; 17(10): 20110. https://doi.org/10.2807/ese.17.10.20110-en
9. Somer A, Salman N, Yalçın I, Ağaçfidan A. Role of *Mycoplasma pneumoniae* and *Clamydia pneumoniae* in children with community-acquired pneumonia in Istanbul, Turkey. J Trop Pediatr 2006; 52(3): 173-8. https://doi.org/10.1093/tropej/fml017
10. Sidal M, Kılıç A, Ünüvar E, Oğuz F, Önel M, Ağaçfidan A, et al. Frequency of *Clamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* infections in children. J Trop Pediatr 2007; 53(4): 225-31. https://doi.org/10.1093/tropej/fmm003
11. Kutty PK, Jain S, Taylor TH, Bramley AM, Diaz MH, Ampofo K, et al. *Mycoplasma pneumoniae* among children hospitalized with community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis 2019; 68(1): 5-12. https://doi.org/10.1093/cid/ciy419
12. Sorensen CM, Schonning K, Rosenfeldt V. Clinical characteristics of children with *Mycoplasma pneumoniae* infection hospitalized during the Danish 2010-2012 epidemic. Danish Med J 2013; 60(5): A4632.
13. Markham J. *Mycoplasma pneumoniae* infection in 1978. N Z Med J 1979; 90(649): 473-4.

14. Medjo B, Atanaskovic-Markovic M, Radic S, Nikolic D, Lukac M, Djukic S. *Mycoplasma pneumoniae* as a causative agent of community-acquired pneumonia in children: Clinical features and laboratory diagnosis. Ital J Pediatr 2014; 40: 104. https://doi.org/10.1186/s13052-014-0104-4

15. Waites KB, Xiao L, Liu Y, Balish MF, Atkinson TP. *Mycoplasma pneumoniae* from the respiratory tract and beyond. Clin Microbiol Rev 2017; 30(3): 747-809. https://doi.org/10.1128/CMR.00114-16

16. Meyer Sauteur PM, Unger WW, van Rossum AM, Berger C. The art and science of diagnosing *Mycoplasma pneumoniae* infection. Pediatr Infect Dis J 2018; 37(11): 1192-5. https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002171

17. Clyde Jr WA. Clinical overview of typical *Mycoplasma pneumoniae* infections. Clin Infect Dis 1993; 17(Supp 1): S32-6.

18. Luby JP. Pneumonia caused by *Mycoplasma pneumoniae* infection. Clin Chest Med 1991; 12(2): 237-44. https://doi.org/10.1016/S0272-5231(21)00740-1

19. Gordon O, Oster Y, Michael-Gayego A, Marans RS, Averbuch D, Engelhard D, et al. The clinical presentation of pediatric *Mycoplasma pneumoniae* infections-A single center cohort. Pediatr Infect Dis J 2019; 38(7): 698-705. https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002291

20. Boyer KM. Nonbacterial pneumonia, pp. 288-301. In Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL (eds), Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 2009, 6th ed. Elsevier, USA. https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-4044-6.50031-5

21. Choi YJ, Chung EH, Lee E, Kim CH, Lee YJ, Kim HB, et al. Clinical characteristics of macrolide-refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in Korean children: A multicenter retrospective study. J Clin Med 2022; 11(2): 306. https://doi.org/10.3390/jcm11020306

22. Shah SS. *Mycoplasma pneumoniae*, pp: 1023-7. In Long SS, Prober CG, Fischer M (eds), Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 2018, 5th ed. Elsevier, USA. https://doi.org/10.1016/B978-0-323-40181-4.00196-1

23. Zhou Y, Wang J, Chen W, Shen N, Tao Y, Zhao R, et al. Impact of viral coinfection and macrolide-resistant mycoplasma infection in children with refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. BMC Infect Dis 2020; 20(1): 633. https://doi.org/10.1186/s12879-020-05356-1

24. Defilippi A, Silvestri M, Tacchella A, Giacchino R, Melioli G, Di Marco E, et al. Epidemiology and clinical features of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children. Respir Med 2008; 102(12): 1762-8. https://doi.org/10.1016/j.rmed.2008.06.022

25. Lee I, Kim TS, Yoon H-K. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: CT features in 16 patients. Eur Radiol 2006; 16(3): 719-25. https://doi.org/10.1007/s00330-005-0026-z

26. Hsieh SC, Kuo YT, Chern MS, Chen CY, Chan WP, Yu C. *Mycoplasma pneumonia*: Clinical and radiographic features in 39 children. Pediatr Int 2007; 49(3): 363-7. https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2007.02363.x

27. Krafft C, Christy C. *Mycoplasma pneumonia* in children and adolescents. Pediatr Rev 2020; 41(1): 12-9. https://doi.org/10.1542/pir.2018-0016

28. Meyer Sauteur PM, Seiler M, Trück J, Unger WW, Paioni P, Relly C, et al. Diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia with measurement of specific antibody-secreting cells. Am J Respir Crit Care Med 2019; 200(8): 1066-9. https://doi.org/10.1164/rccm.201904-0860LE

29. Yang B, Zhang W, Gu W, Zhang X, Wang M, Huang L, et al. Differences of clinical features and prognosis between *Mycoplasma pneumoniae* necrotizing pneumonia and non-*Mycoplasma pneumoniae* necrotizing pneumonia in children. BMC Infect Dis 2021; 21(1): 797. https://doi.org/10.1186/s12879-021-06469-x

30. Ou ZY, Zhou R, Wang FH, Lu JP, Xia JQ, Xia HM, et al. Retrospective analysis of *Mycoplasma pneumoniae* infection in pediatric fatal pneumonia in Guangzhou, South China. Clin Pediatr (Phila) 2008; 47(8): 791-6. https://doi.org/10.1177/0009922808318339