

T. C.
ANADOLU ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI

ATİPİK PNÖMONİLİ HASTALARDA VE 8-16 YAŞ
GRUBU SAĞLIKLI POPÜLASYONDA KÜLTÜR
YÖNTEMLERİYLE MYCOPLASMA PNEUMONIAE ARANMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gaye USLUER

ESKİŞEHİR - 1987

İ Ç İ N D E K İ L E R

GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
GEREÇ ve YÖNTEM.....	32
BULGULAR.....	37
TARTIŞMA.....	43
SONUÇLAR.....	49
ÖZET.....	51
KAYNAKLAR.....	53

GİRİŞ

Mycoplasma'lar, hücre duvarı olmayan, çok küçük, pleomorfik bakterilerdir. Veterinerlik tarihinde 1898 yılından beri bilinmektedirler. İlk olarak sığırlarda infeksiyon etkeni olarak gösterilmişler ve "Pleuro Pneumoniae Like Organisms" (PPLO) adı verilmiştir. İnsanlarda hastalık etkeni olarak tanımlanmaları ise 1950 yılında olmuştur.^{1,2,3,4}

Mycoplasma'lar Mollicutes sınıfından ve Mycoplasmataceae ailesindedirler.^{5,6,7} Bu sınıf ve aile içinde yer alan Mycoplasma pneumoniae, insanlarda pnömoni, bronşit, bronşiyolit ve farenjit gibi çeşitli solunum sistemi hastalıklarına neden olmaktadır. Bu mikroorganizmlerin tanımlanmasından önce bu gruptaki pnömonilere "Primer Atipik Pnömoni" denilmekteydi. 1950'de M. pneumoniae tanımlanmış ve Eaton Ajanı adını almıştır. Bununla birlikte bu mikroorganizmin tanısı için özgül yöntemler 1960 yılına kadar bulunamamıştır. 1962'de Chanock ve arkadaşları, serum ve maya ekstresiyle zenginleştirilmiş besi yerinde M. pneumoniae'yı üreterek özelliklerini belirlemişlerdir. Daha sonra, çeşitli özgül serolojik testler ve izolasyon yöntemleri geliştirilmiştir.^{1,2,4,8}

Pnömoniler, özellikle çocukluk yaş gruplarının gerek klinik seyirleri, gerekse komplikasyonları nedeniyle önemli hastalıklarındandır. Dünyada çocuk ölüm nedenlerinin 5. sırasında; ülkemizde ise 2. sırasında yer almaktadır.⁹

Çocukluk dönemi ve erişkinlerde en sık görülen pnömoni etkenleri pnömokoklar, stafilokoklar, streptokoklar, Hemophilus influenza ve Klebsiella pneumoniae'dir. Tüm bakteriyel pnömonilerin %15-20'sinin etkeni olarak ise M. pneumoniae bulunmuştur.^{4,9}

M.pneumoniae dışındaki etkenlerle bulaşan bakteriyel pnömoniler en çok iki yaşın altında ve elli yaşın üzerinde görülmektedir. Buna karşın M.pneumoniae pnömonileri en sık 5-19 yaş arasında görülmektedir. Bu yaş grubunda görülen bakteriyel pnömonilerin %30-60'ının etkeninin M.pneumoniae olduğu belirlenmiştir.^{2,4,10}

Diğer bakteriyel etkenlerle oluşan pnömonilerin kış aylarında daha sık görülmesine karşılık, M.pneumoniae pnömonilerinin yaz ve sonbahar aylarında sık görülmesi de ayırıcı özelliklerindedir. Radyolojik olarak tek taraflı, segmental bronkopnömoni görülmesi, lobar tutulumun olmaması veya çok seyrek olması da M.pneumoniae pnömonileri için özgül bulgulardır.⁵

Laboratuvarlarda M.pneumoniae'nın izolasyonu için kompleks besi yerlerinin gerekli olması, üremelerinin 3-4 hafta gibi uzun bir süre alması nedeniyle, izolasyon yöntemleri daha çok epidemiyolojik çalışmalar amacıyla kullanılmaktadır.^{4,12}

M.pneumoniae infeksiyonlarının seyri sırasında, insan O grubu eritrosit antijenlerine karşı oluşan soğuk hemaglutininlerin tanımlanmasında kullanılan, soğuk hemaglutinasyon testi özgül olmayan tanısal serolojik bir testtir.^{4,8,11}

M.pneumoniae pnömonilerinin tanısında, çabuk sonuç alınması nedeniyle özgül antikörlerin ölçümü esasına dayalı Kompleman birleşmesi deneyi (KBD), Hemaglutinasyonun inhibisyonu (HI), İndirekt hemaglutinasyon (İHA) ve çok duyarlı bir deney olan Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) kullanılmaktadır.^{13,14,15}

Genç erişkin yaş grubunda önemli bir alt solunum sistemi infeksiyonu etkeni olan M.pneumoniae'nın yurdumuzda görülme sıklığı tam olarak saptanamamıştır. Çalışmamızı planlarken amaç olarak iki önemli noktayı göz önüne aldık:

1) Bakteriyel pnömoni etkenleri arasında M.pneumoniae'nın yeri nedir ve gençerişkin popülasyonda M.pneumoniae'nın üst solunum sistemindeki kolonizasyon oranı nedir? sorusuna yanıt aramak;

2) Laboratuvarımızdaki rutin incelemeler arasına M.pneumoniae'ya özgül tanı yöntemlerini yerleştirmek.

Bu amaçla:

-Anadolu Üniversitesi Eğitim ve Uygulama Hastanesinde primer atipik pnömoni ön tanısı almış olan hastalarda:M.pneumoniae izolasyonu ile soğuk hemaglutinasyon deneyi yaparak infeksiyonun tanımlanmasını,

-Eskişehir ilinde,çalışma süremiz içinde, etkenin görülme sıklığının yüksek olduğu aylarda,çocukluk yaş gruplarından alınan boğaz kültürlerinden M.pneumoniae'yı izole etmeyi planladık.

Elde ettiğimiz bulgulara dayanarak M.pneumoniae infeksiyonlarının görülme sıklığını ve asemptomatik taşıyıcı oranını belirlemeye çalıştık.

GENEL BİLGİLER

Mycoplasmalar, yapay besi yerlerinde üreyebilen en küçük mikroorganizmlerdir. Hücre duvarlarının ve duvar sentezi yeteneklerinin olmaması nedeniyle klasik bakterilerden; hücre dışı ortamlarda üneyebilmeleri nedeniyle de virüslardan farklıdırlar. Hayvan ve bitkilerde hem saprofit hem de parazit olarak bulunabilirler. Bitki ve hayvanların bir çok hastalığında etkendirler. Buna karşın önceleri tek bir tipinin, *M. pneumoniae*'nin insanlarda hastalık yaptığı kesin olarak gösterilmiştir. Daha sonra ise, *Ureaplasma urealyticum* erkeklerde nongonokokal üretritlerin önemli bir etkeni olarak; *M. hominis* ise çeşitli ürogenital sistem infeksiyonlarının etkeni olarak bulunmuştur.²

Tarihçe

Mycoplasmaların ilk izolasyonu Nocard ve arkadaşları tarafından (1898) bulaşıcı siğir pleuropneumonia'sından yapılmış ve bu nedenle pleuropneumonia organizm (PPO) adı verilmiştir.^{1,2,5,16} İki yıl sonra Dujardin-Beaumetz bu mikroorganizmlerin koloni özelliklerini tanımlamışlardır. Kolonilerin agar içine doğru büyümeleri nedeniyle ortası koyu, çevresi parlak olan bu görünümü "fried egg" (sahanda yumurta) olarak adlandırmışlardır. Elford (1929) gradacol filtreleri kullanarak bu mikroorganizmlerin 125-150nm. büyüklüğünde olduğunu göstermiştir.¹¹

Daha sonraları çeşitli hayvanlardan PPO'ya benzer koloni yapısı gösteren mikroorganizmler izole edilmiş ve bunlara pleuro pneumoniae like organisms (PPLo) adı verilmiştir.^{2,13} Günümüzde bu mikroorganizmler sistematik olarak sınıflandırılmışlardır. Mollicutes sınıfında yer almışlar ve Mycoplasma'lar olarak adlandırılmışlardır.⁵

Dr. Emmy Klieneberger (1934) bir araştırması sırasında normal bakteri kolonileri arasında gördüğü mycoplasma kolonilerine benzer kolonileri L1 organizmleri olarak tanımlamıştır.önceleri bu mikroorganizmlerle mycoplasmaların aynı olabileceği dşnlmştr. Daha sonra yapılan araştırmalarda L formlarının, uygun olmayan üreme koşullarında bir çok bakteriden oluşabileceği ve uygun evre koşullarında yeniden ana formlarına dönebilecekleri gösterilmiştir. Mycoplasmalardan farklı olan bu mikroorganizmler cell-wall-defective microbial variants (WDMV) olarak adlandırılmışlardır.^{6,18}

Mycoplasmaların insandan ilk izolasyonu, Dienes ve Edsall tarafından (1937), Bartholin bezi absesinden yapılmıştır. Bugün bu ilk izole edilen mikroorganizmin M. hominis tip 2 olduğu bilinmektedir.^{1,2,5,19} 1954 yılında Shepara, bu mikroorganizmleri nongonokokal üretrit etkeni olarak tanımlamıştır. Bu mycoplasmanın diğerlerinden farklı olduğu ve üreyi metabolize ettiği görülerek Ureaplasma adı verilmiştir.^{2,12}

İkinci dünya savaşı sırasında diğer bakteriyel etkenlerin izole edilemediği çok sayıda pnömoni olgusu görülmüştür. Bu nadir pnömonilerin radyolojik görünümleri genellikle yama veya yaygın infiltrasyon şeklinde bulunmuştur. Lober konsolidasyondan çok bronkopnömoni şeklinde olan bu pnömonilere (atipik pnömoni) adı verilmiştir. Peterson ve arkadaşları (1943), primer atipik pnömonili hastalarda hastalığın seyri sırasında gelişen izohemaglutininleri göstermişlerdir.^{4,16,20}

Eaton ve arkadaşları (1944), soğuk hemaglutininin (+) primer atipik pnömonili hastaların balgamlarından, pamuk fareleri ve hamsterlerde pnömoni oluşturan filtrabl bir ajan izole etmişlerdir. Embriyolu yumurtada seri olarak pasajlarını yapmışlardır.^{4,16,20}

Liu (1957), tavuk embriyosunun bronşiyal epitelinde, indirekt immunofloresans yöntemiyle, yeniden Eaton Ajanı nı tanımlamıştır.^{4,16,21}

Dört yıl sonra Marmion ve Goodburn, Eaton-Liu Ajanının altın tuzları ile inhibe olabildiğini, bir virus olduğundan şüphelenilen bu etkenin PPLO olduğunu bulmuşlardır. Aynı yıl içinde Chanock ve arkadaşları tamamen yapay besi yerinde Eaton-Liu Ajanını üretmişlerdir. Chanock daha sonra gönüllülerde yaptığı kontrollü klinik çalışmalarda pnömoni oluşturan yeni bir mikroorganizm olduğunu ve dimetilklortetrasiklin ile hastalığın morbiditesinin değişebileceğini göstermiştir. Atipik pnömonilerin etkeni olarak *M. pneumoniae*'yi tanımlamıştır. 4,16,20

Mycoplasmaların Biyolojisi

Mycoplasmalar, Mollicutes sınıfındandır. Bu sınıftaki mikroorganizmler sentetik besi yerlerinde üreyebilen, hücre duvarları olmayan, 100nm. kadar küçük çaplı olabilen prokaryot hücrelerdir. Bunlar muramik asit ve diaminopimelik asit gibi hücre duvarı öncüllerini de yapamazlar. 1,5,6,7,16

Mollicutes sınıfı siterol gereksinimlerine göre 2 aileye ayrılmıştır:

1) Mycoplasmataceae: Kolesterol ve diğer sterollere gereksinim gösterirler.

2) Acholeplasmataceae: Sterole gereksinimleri yoktur.

Mycoplasmataceae 2 cinse ayrılır:

1) Mycoplasma: 50'den fazla tipi vardır.

2) Üreaplasma: 1 tipi vardır.

Acholeplasmataceae ailesi içinde yalnız Acholeplasma cinsi vardır ve bunun da 7 tipi vardır. 5,12,14,16,22

Mycoplasmaların sınıflandırılması TABLO I'de gösterilmiştir. 7

Klasik bakterilere göre çok küçük olan mycoplasmaların bazı tipleri pnömoni, artritis, keratokonjonktivitis ve mastitis gibi infeksiyonlara neden olurlar. İnsanda, bazıları normal flora üyesi olarak bulunurlar. Bazıları ise patojendirler. 1,2,5

TABLO I :Mycoplasmaların taksonomi ve özellikleri

Sınıflama	Genom		Kolesterole gereksinim	Üreyi hidroliz
	Mol.ağr. (megadalton)	G ^X C ^{XX} %		
Mycoplasmataceae				
Mycoplasma	400-500	23-41	+	-
Ureaplasma	410-480	27-30	+	+
Acholeplasmataceae				
Acholeplasma	950-1110	31-34	-	-

^XG:Guanine

^{XX}C:Cytosine

Mycoplasmaların bakteri ve virüslardan farkları TABLO II'de gösterilmiştir.⁷

Mycoplasmaların çoğu laboratuvar çalışmalarında, doku kültürlerinde kontaminant olarak bulunur. Bazıları bitki ve böcekleri infekte ederler, bir kısmı da pH:2'nin altında ve 60°C de çevreden izole edilebilirler. (Thermoplasmalar)^{7,23}

Mycoplasmaların tümü insanlarda infeksiyon oluşturmaz. İnsanlarda infeksiyon oluşturan veya bulunabilen mycoplasmalar TABLO III de gösterilmiştir.⁷

TABLO II: Mycoplasmaların bakteri ve viruslarla karşılaştırılması

ÖZELLİK	Mycoplasma	Bakteri	Virus
Büyüklik (çap)	0,3-0,8µm	1-2µm	0,5µm
Hücre duvarı	-	+	-
Yapay besi yerlerinde üreyebilme	+	+	-
Üreme için sterole gereksinim	+	-	-
İntriksik enerji metabolizması	+	+	-
Özgül antikorlarla üremenin önlenimi	+	-	+
Hücre duvarına etkili antibiyotiklere direnç (Penisilin)	+	-	+
Protein sentezini önleyen antibiyotiklere direnç (Tetrasiklin)	-	-	+
DNA+RNA	+	+	-

TABLO III :İnsanlarda bulunabilen mycoplasmalar

TİP	İZOLASYON SIKLIĞI	YERLEŞİM YERİ	HASTALIK ŞEKLİ
Patojen olmayan			
M. orale	sık	orofarinks	—
M. salivarium	sık	"	—
M. buccale	nadir	"	—
M. faucium	nadir	"	—
M. lipophilium	nadir	"	—
M. laidlawii	çok nadir	"	—
M. fermentans	az	genitoüriner sistem	<u>a</u>
M. primatum	nadir	"	—
Bazen patojen			
M. hominis	sık ^b	"	septisemi, abse, endometrit, abortus
U. urealyticum	sık ^b	"	NGU, septisemi, endometritis
Sıklıkla patojen			
M. pneumoniae	sık ^c	orofarinks solunum sistemi	pnömoni, solunum s. hastalıkları

a: Romatoid artritli hastalarda eklem izolasyonu bildirilmiştir.

b: Kolonizasyon sık, hastalık nadir.

c: Hastalık sırasında sık, diğer zamanlarda nadir.

Yapısal Özellikler

Bu mikroorganizmlerin morfolojisi bir tipten diğere, üremenin bir evresinden diğere bir evresine veya bir çevre koşulundan diğere değişiklik gösterir. Çoğu küreseldir. (0,3-0,8µm çapında). Ortadan ikiye bölünerek çoğalırlar.^{2,6,13,14} Kokoid hücreler, flamentöz yapılar, dallı terminal yapılar gibi çeşitli yapısal görünümde olabilirler. Flamentöz biçimlerde hücre bölünmesi, çekirdeğin bölünmesiyle eş zamanlı olmaz. Çekirdek bölündüğünde, septasız uzun flamentler oluşur. Hücre bölünmesi tamamlandığında flamentler bölümlere ayrılır ve her birinin çekirdeği olan kokoid elementler oluşur. *M.pneumoniae*, *M.gallisepticum* gibi bazı mycoplasmalarda özel terminal yapılar vardır. Bu yapılar, konak epitel hücrelerine yapışmayı sağlayan özgül oluşumlardır.^{7,16}

Mycoplasmalar filtre edilebilirler. Bu özellikleri nedeniyle viruslar ile karışabilirler. Çoğu yüksek basınç altında ortalama delik çapı 0,22 µm olan filtrelerden geçebilirler. Düşük basınç uygulandığında, delik çapı 0,45µm olan filtrelerden geçemezler. Filtrasyon özellikleri hücre duvarlarının olmaması ile ilgilidir. Normal hücre büyüklükleri filtre edilebildikleri çaplardan daha fazladır. Flamentöz hücreler 1-2 µm çap ve 150µm uzunluğunda olabilirler.^{7,12}

Hayvan mycoplasmalarının flajelleri yoktur. Fakat birkaç tipinin hareketli olduğu gösterilmiştir. Bu hareketin mekanizması bilinmemektedir. *M.pneumoniae* dahil bazıları, cam yüzeyde kayma şeklinde hareket ederler. Hareketli olan mikroorganizmlerden actin'e benzer bir proteinin izole edilmiş olması, mycoplasmalarda kontraktil proteinlerin var olduğunu düşündürmektedir. *M.pneumoniae*, *M.pulmonis* ve *M.gallisepticum*'da kayma hareketi vardır.^{5,7,21}

Hücre duvarları yoktur.⁷ 5-10nm kalınlığında 3 katlı birim zarı, stoplazması ve çekirdeksileri vardır. 3 katlı birim membranın orta tabakasının diğere iki tabakaya

göre elektronları daha kolay geçirdiği saptanmıştır. Ayrıca yapı olarak orta tabakanın lipid yapısında diğer iki tabakanın ise protein ve polisakkarid yapısında olduğu gösterilmiştir. 1,4,5,6,12,17,24

Mycoplasmaların yapısı diğer bakterilerle karşılaştırıldığında çok karmaşık değildir. Çift sarmal DNA'lı çembersel kromozomları vardır. Stoplazmaları görünüşte membranöz olmasına karşın ribozomlar, mRNA, tRNA gibi sitoplazmik granülleri de vardır. Mycoplasmaların çoğu polimerik bir kapsül içerir. Kapsül, Ruthenium kırmızısı boyaması ile tanımlanabilir. Kapsülün kimyasal yapısı, tipler arasında çeşitlilik gösterir. Fakat çoğunda karbonhidrat yapısındadır. 16,17

Gram negatif oldukları kabul edilmiştir. alışılmış boyalarla kötü boyanırlar yada boyanamazlar. Dokularda, Giemsa boyası ile boyanarak gösterilebilirler. Agar üzerindeki kolonilerin boyanması için Dienes'in boyama yöntemi en uygun olanıdır. 1,5,12,14,16

Fizyoloji ve Üreme Özellikleri

Mycoplasmaların üreyebilmeleri için ortama yüksek oranda asit sıvısı veya serum eklenmesi gerekmektedir. Mycoplasma ve ureaplasmanın üreyebilmeleri için kolesterole gereksinimleri vardır. Besi yerine serum eklenmesiyle kolesterol ve diğer lipid gereksinimleri karşılanmış olur. Bu durumun açıklaması şu şekilde yapılabilmektedir: Kolesterol oranı çok düşük olan tavşan serumu eklenmiş besi yerlerinde mycoplasmaların üremeleri geç ve zor olmaktadır. Buna karşın kolesterol oranı yüksek olan at serumu eklenmesiyle üreme daha hızlı ve iyi olmaktadır. Kolesterolün, plasma membranının sıvı düzenlenmesinde rol oynadığı düşünülmektedir. Bazı hücre komponentlerinin sentezi için de kolesterol gereklidir. M. laidlawii, M. granulorum gibi bazı mycoplasmalar üremek için kolesterole gereksinim duymazlar. Bunlar, kolesterolsüz ortamda üreyebilmeleriyle farklılık göstermektedirler. 6,17,22,25

M.pneumoniae, *M. orale* tip 1 ve tip 3 üremelerinde kolesterolden başka maya özüne de gereksinim duymaktadırlar. *U. urealyticum*'un üretilmesinde de, ortama maya özü eklenecek olursa, çok daha iyi bir şekilde geliştiklerini görmek mümkündür.^{14,25}

Mycoplasmaların çoğu glukoz, fruktoz, mannoz, galaktoz, sükroz, maltoz ve dektrin gibi çeşitli karbonhidratlara etki ederler. Bu özelliklerinden yararlanılarak, birbirlerinden ayırt edilemezler. Çünkü hemen hemen hepsi aynı şeker serisini fermente etmektedirler. *M.pneumoniae* enerji kaynağı olarak glukozu kullandığından, besi yerlerine glukoz eklenmesi üremeyi kolaylaştırmaktadır. *M. hominis*, arginin deaminase enzimi içerdiğinden, besi yerine enerji kaynağı olarak arginin eklenmelidir. *U. urealyticum* ise urease enzimi içermesi nedeniyle üreye gereksinim duyar. Bu özelliklerinden dolayı, diğer mycoplasmalardan kolaylıkla ayırt edilebilirler.^{2,16,17,26}

M.pneumoniae, penisilin, metilen mavisi ve talyum asetatı direçlidir. Besi yerine 1000U/ml Penisilin G ve talyum asetat (1/10.000 sulandırımında) eklendiğinde bakteri ve fungusların üremeleri: %0,02 oranında metilen mavisi eklendiğinde ise *M.pneumoniae* dışındaki mycoplasmaların üremeleri önlenmiş olur.^{1,2,5,6,25} Glukoz içeren seçici besi yeri içine fenol kırmızısı gibi pH indikatörü maddeler koymak yararlıdır. Glukozu fermente eden *M.pneumoniae* ortamın pH'sını değiştireceğinden katı besi yerinde koloninin, sıvı besi yerinde sıvının, semisolid besi yerlerinde ise hem sıvının hem de katı kısımdaki koloninin rengi değişeceğinden üremenin erken döneminde fark edilirler. *M. hominis*, linkomisine duyarlı eritromisine dirençli; *U. urealyticum* ise linkomisine dirençli eritromisine duyarlıdır. Bu özelliklerinden yararlanılarak saf olarak elde edilebilirler.^{2,6,17}

Mycoplasmaların bazıları, geniş pH değerlerini tolere edebilirler. Bazıları ise pH 7 ve altında ölürler. Optimum üremeleri için en uygun pH 7,8-8'dir. *U. urealyticum* ise en iyi üremeyi pH 6,0-6,5 de gösterir.^{1,2,5,6,16,17,27}

Optimum üreme ısıları 36-37°C dir.Daha yüksek ısı-
larda üreme olmamaktadır.Düşük ısılarda ise geç ve az
bir üreme gösterirler.56-60°C de inaktive olmaktadır-
lar.Besi yerlerine karbonhidrat eklenmezse,kültürleri
bir ay ve daha fazla saklanabilir.Buldukları ortamda-
ki ozmotik değişikliklerden etkilenirler.^{1,5,12}

Aerob veya fakültatif anaeropturlar.U.urealyticum
%90 N₂ ve %10 CO₂ li ortamda daha iyi üreyebilir.^{1,2,5,6}
12,16,27

Yumurta embriyosunun koryoallantoik membranında
üreyebilirler.Doku kültürlerinde de üretilebilirler,
ama genellikle sitopatik etki yapmazlar.^{1,16}

Mycoplasmaların çoğu peroksidaz oluşturur.Kırmızı
kürelerde hemolize neden olurlar.^{2,5,6,24,27}

Üremeleri yavaştır.Ortalama jenerasyon süresi,urea-
plasmalar dahil çoğunda 1-3 saattir.Bazılarında ise 6-9
saat olarak bulunmuştur.^{6,7,16} Agar yüzeyindeki koloni-
leri görebilmek için en az 2-3 gün süreyle inkübe etmek
gerekmektedir.Özgül besi yerlerinde 2-6 gün sonra bir
büyütec yardımı ile koloniler görülebilmektedir.İki tip
mycoplasma kolonisi vardır.M.pneumoniae ve M.hominis
büyük tipte koloni oluşturur.(100-300µm).U.urealyticum
ise küçük tipte (T tipi=Tiny)koloni oluşturur.(10-25µm)
Kolonilerin ortasının koyu ve ince,çevresinin parlak
olması nedeniyle sahandaki yumurta (fried egg)diye ad-
landırılmışlardır.^{5,6,7,16,25} Tipik koloniler her za-
man oluşmayabilir.Mycoplasmanın tipine,besi yerinin
içeriği ve nem oranına,pH,ısı,CO₂ ve O₂ miktarına gö-
re değişik tipte koloniler oluşabilir.

TABLO IV'de M.pneumoniae,M.hominis ve U.urealyti-
cum'un özellikleri görülmektedir.²

TABLO IV: Mycoplasmaların üreme ve duyarlılık özellikleri

ÖZELLİK	M.pneumoniae	U.urealyticum	M.hominis
Koloni büyüklüğü	100-300µm	10-25µm	100-300µm
Optimal üreme koşulları	aerob veya anaerob	%90N ₂ +%10CO ₂	%95N ₂ +%5CO ₂ veya aerob
pH	7-8	6,0	7,0
Glukozu kullanma	+	-	-
Arjinin fermentasyonu	-	-	+
Üreyi hidroliz	-	+	-
Duyarlılık:			
Talyum asetat	-	+	-
Eritromisin	+	+	-
Tetrasiklin	+	+	+
Linkomisin	+	-	+

Antijenik Özellikleri

Klasik bakteriler kadar karmaşık bir antijenik yapıları yoktur. En önemli antijenik yapıları membran proteinleri ve glikolipidlerdir. M.pneumoniae'nın glukoz ve galaktoz içeren glikolipidleri, hapten yapısındadırlar. Membran proteinlerine bağlandıklarında antijenik özellik kazanırlar. Kompleman birleşmesi, metabolik önlenim ve üremenin önlenimi deneyleri ile ölçülebilen antikör-

ların oluşmasına neden olurlar. Diğer mycoplasmalardaki, bir çok bitkideki ve insan beynindeki glikolipidler benzer yapı ve aktivite gösterirler. *M. pneumoniae* antikoru ile insan beyni doku antijenleri arasındaki çapraz reaksiyon, *M. pneumoniae*'nin nörolojik komplikasyonlarından sorumlu olabilir. Buna karşılık, *M. pneumoniae* sitoplazma membranının glikoprotein kısmı, mycoplasmaya karşı hücrel immünite gelişmesini sağlar.^{2,7,13,16}

M. mycoides, *Acholeplasma laidlawii* ve *M. meleagridis* gibi bir çok mycoplasma hücre dışı karbonhidratlar ve kapsüle benzer bir materyal içerirler. Bu maddelerin işlevi tam olarak anlaşılamamıştır. *M. mycoides*'te bulunan galaktan, sığıraciğerinde bulunan bir maddeye benzemektedir ve pnömoni oluşumunda immünolojik bir rol oynadığı düşünülmektedir.⁷

Hücrel antijenlere ek olarak, *M. neurolyticum*, bir nörotoksin oluşturur. Molekül ağırlığı 200.000 Dalton olan bu toksin, protein yapısındadır. İmmünojeniktir ve nötralizan antitoksin oluşumuna neden olur.⁷

M. pneumoniae pnömonilerinde, MG streptokoklarına karşı antikoru meydana gelir. Bu streptokok, normal üst solunum yolu florası içinde yer almaktadır. Primer atipik pnömoninin etkeni olmadığı halde, bu hastaların %40-50'sinde bu bakteriye karşı antikoru oluşmaktadır. Hastalığın 2. haftasından itibaren antikoru oluşmaya başlar, 4 ve 5. haftalarda en yüksek düzeye ulaşır. İki hafta ara ile alınan iki serum örneği arasında, antikor titresinde 4 misli yada daha fazla yükselmenin olması, primer atipik pnömoni tanısını destekler.^{2,3,4}

M. pneumoniae pnömonisi geçirmekte olan hastaların %50'sinde O grubu insan eritrositlerini soğukta aglutine eden hemaglutininler meydana gelir. IgM tipindeki bu antikoru, *M. pneumoniae* membran antijenleri ve insan eritrositleri üzerindeki I antijeni ile çapraz reaksiyon verirler. *M. pneumoniae*'ya özgül antikoru değıldirler. Raynaud hastalığı, sıtma, tripanosomiazis, in-

feksiyöz mononükleozis, kızamıkçık, influenza ve adenovirus infeksiyonlarında, hemolitik anemili hastalarda da soğuk aglütininer oluşabilir. Fakat bu gibi durumlarda titre düşüktür. Hastalığın seyri sırasında özgül anti-kor titresindeki yükselmeye beraber soğuk aglütinin titresinde 4 misli veya daha fazla artış *M. pneumoniae* infeksiyonu tanısını destekler.^{2,3,4,24,27,28}

Patogenez

Mycoplasmalar, diğer patojen bakterilerden farklı olarak dokulara veya kana geçmezler. Solunum sistemi ve genito üriner sistem hücre yüzeylerine yerleşirler. Nadiren epitelyal hücrelere penetre olurlar. Parazitizmlerinin aslı, bakteri yüzeyindeki özgül bağlanma noktalarının ökaryotik hücrelere yapışma yetisidir. Mycoplasmalar; eritrositler, epitelyal hücreler, makrofajlar ve spermatozoa gibi çeşitli hücrelere yapışabilirler. Konak hücre yüzeyindeki lipid ve kolesterolü kendi metabolizması yararına kullanarak çoğalırlar.^{7,16}

M. hominis ve *U. urealyticum*, perinatal sepsis, endometritis, salpinjitis ve çeşitli genito üriner sistem infeksiyonlarında etken olarak bulunmuştur. Buna karşın, patogenezi hakkında çok az şey bilinmektedir.^{2,7}

M. neurolyticum'un oluşturduğu nörotoksin dışında bilinen ekzotoksinleri yoktur. Bu önemli patojenik mekanizmalarının, toksik metabolik ürünleri olduğu düşünülmektedir.¹⁶

Mycoplasmaların çeşitli tipleri metabolik ürün olarak hidrojen peroksit oluştururlar. Normalde dokulardaki katalazlar, bu toksik ürünü ortadan kaldırırlar. Fakat mycoplasmanın hücre membranına sıkı yapışması nedeniyle, hidrojen peroksit konsantrasyonu bölgesel olarak artar ve konak hücre membranına zarar verir. Üreaplasmanın üreyi hidrolizi sonucu oluşan amonyağın toksik etkisi, sıgırlarda deneysel olarak gösterilmiştir. Mycoplasmaların bazı antijenlerinin de toksik özellikleri olduğu düşünülmektedir. *M. mycoides*'in kapsülündeki

galaktan maddesi, kanama ve kan basıncı değişikliklerine neden olmaktadır. Mycoplasmal lipoglikanın, endotoksinlere benzer toksik özellikleri olduğu gösterilmiştir. 4,6,16

Genital mycoplasmaların spermatoa'ya yapışmaları, bu mikroorganizmlerin kadın genital sistemine geçmesine ve yayılmasına neden olmaktadır. Spermatozoa infeksiyonunun spermlerin hareketini azaltarak fertilitiyi etkileyebileceği de düşünölmektedir. 16

M.pneumoniae'nın patojenitesi, insanlarda, hamsterlerde ve trakeal doku kültürlerinde çalışılmıştır. Özgöl terminal yapılarının, trakea ve bronşların mukozal hücre yüzeyindeki nöraminik asit reseptörlerine yapışmasına bağlı olduğu düşünölmüştür. M.pneumoniae'nın membran proteinleri yapışmada rol oynamaktadır. Mikroorganizmler, mukozal hücrelere invaze olmazlar, ancak toksik bir faktör ile onlara zarar verirler. M.pneumoniae'dan ayrıştırılan tek toksik faktör hidrojen peroksittir. Patogeneizde, epitel hücrelerine yapışma esastır. Hastalık, M.pneumoniae'nın peroksit oluşturan ve yapışabilen tipleri tarafından oluşturulur. Bununla beraber sadece peroksit oluşturan, yapışma özelliği olmayan mikroorganizmler hastalık oluşturmazlar. M.pneumoniae, komplemanı klasik ve alternatif yollardan aktive edebilir. Alveoler makrofajların fagositozunu inhibe edebilir. 4,7,16,24,29

M.pneumoniae pnömonilerinde fatal olgular çok nadirdir. Bu nedenle hastalığın histopatolojik özellikleri hamsterlerde deneysel infeksiyonlarda ve diğer hayvanların doğal mycoplasma infeksiyonlarında incelenmiştir. Akciğerlerde perivasküler ve peribronşial lenfosit infiltrasyonu görülür. Daha sonra, bronşiyollerdeki ek-süda içinde lenfositlerin yerini polimorfonökleer lökositler ve makrofajlar alır. Bu hücreler ve oluşan antikorlar, immün fagositoz ile mycoplasmaları ortadan kaldırmaya çalışırlar. Primer infeksiyonda bu olaylar

çok yavaş gelişir.Reinfeksiyonda ise dana hızlı ve daha güçlü bir doku cevabı oluşur.Peribronşiyal infiltrasyon içinde yer alan lenfositlerin bazıları immünglobülin taşırlar ama bu hücrelerin çoğu timusa bağımlı hücrelerdir.Hamsterlerde,deneysel olarak timus çıkartıldığında,M.pneumoniae'ya karşı peribronşiyal hücre cevabının oluşmaması bunun delilidir.^{4,7,24,29} 1975'te Taylor ve Taylor-Robinson,M.pneumoniae pnömonisinin,immünopatolojik bir olay sonucu oluştuğunu ileri sürmüşlerdir.Çocukların çoğunda daha küçük yaşlarda geçirilmiş M.pneumoniae infeksiyonları nedeniyle özgül antikolar ve duyarlı lenfositler bulunmaktadır.M.pneumoniae ile yeniden infekte olduklarında gelişen ikincil immün yanıtın daha güçlü olmasından pnömoni oluştuğu düşünülmektedir.5 yaşın altında geçirilen asemptomatik infeksiyonlar kişiyi M.pneumoniae'ya karşı duyarlılaştırmaktadır.M.pneumoniae pnömonileri ise adolesan ve genç erişkinlerde görülmektedir.Hamsterlerde deneysel olarak antitimosit serum verilmesi ile pnömoni gelişmesinin önlendiği gösterilmiştir.^{4,6,7,16,24,28,29}

İnkübasyonun geç dönemi ve hastalığın ilk günlerinde dolaşımda bulunabilen immün kompleksler mycoplasma infeksiyonlarının akciğer dışı komplikasyonlarından sorumlu tutulmaktadır.²⁴

İmmünite

M.pneumoniae'ya karşı gelişen immüntenin mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır.

Sıvısal bağışık yanıt bozukluğu olan kişilerde hastalık ağır ve uzun seyretmektedir.Buna karşın akciğer grafilerinde infiltrasyon yoktur.Bu da pulmoner infiltrasyonun çeşitli immün sistem hücreleri ile olduğunu ve bunun normal kişilerde görülmesinin hasta yararına olduğunun bir kanıtıdır.⁴

M.pneumoniae infeksiyonları sırasında gelişen antikolar,çeşitli tekniklerle saptanabilir.Bu tekniklerin

en duyarlı olanları radioimmünopresipitasyon, kompleman birleşmesi ve metabolizmanın önlenmesi testleridir.^{2,4}
28,28,30

İlk oluşan antikorlar IgM tipindedir. Daha sonra IgG tipi antikorlar oluşur. Erişkinlerde IgG yanıtı, çocuklardan daha fazladır. IgM tipi antikorlar, infeksiyonun 4 ve 5. haftalarında en yüksek düzeye ulaşır. IgG tipi antikorlar ise uzun süre yüksek olarak kalabilirler. Soğuk aglütininer IgM tipindedir ve M.pneumoniae özgül antikorlarından farklıdır. M.pneumoniae membran antijenleri ve insan eritrositleri üstündeki I antijeni ile çapraz reaksiyon verirler. I antijenleri, çocukluk döneminde 18. aya kadar tam gelişmediğinden immünolojik immatürite infantlarda M.pneumoniae infeksiyonunun hafif geçmesini kısmen açıklamaktadır.^{4,7,21}

Hayvanlarda doğal veya deneysel solunum sistemi infeksiyonlarında, serum antikorları düşük düzeyde oluşur. Mikroorganizmaların damar yolu ile verilmesi halinde ise daha yüksek düzeyde antikor yanıtı oluşur. Fakat lokal infeksiyonda oluşan antikorların reinfeksiyona karşı daha fazla direnç oluşturduğu gösterilmiştir. Gerçekten, infeksiyona dirençte yerel etkenler daha önemlidir. Burun salgısındaki yerel IgA, mikroorganizmin solunum sistemi epiteline yapışmasını önleyerek, infeksiyona engel olur.^{2,7,24,31}

M.pneumoniae infeksiyonlarında, beyin, kalp, akciğer ve karaciğer dokuları ile çapraz reaksiyon veren oto antikorlar gelişir. Bu antikorların etkenin bazı komplikasyonlarını açıkladığı düşünülmektedir. Buna karşın sadece komplikasyonlu olgular değil, komplikasyonsuz olgularda da bu antikorların bulunmasının nedeni açıklanamamıştır.^{2,4}

Hücre sel immün yanıtın gelişmesi, lenfosit transformasyonu ve makrofajların migrasyonunu önleme yolu ile gösterilebilir. Fakat infeksiyona karşı direnç oluşumunda önemli bir etkisi yoktur. M.pneumoniae polyklo-

nik B-hücre aktivatörüdür.Hücre sel immüniteyi baskılaması nedeniyle,infeksiyon sırasında tüberkülin anerjisi oluşur.^{4,7}

Sarkoidoz,sifiliz,pankreatit gibi bazı hastalıkların seyri sırasında M.pneumoniae antikorlarında artış görülür.Bunun nedeni açıklanamamıştır.^{2,4,31}

Yapılan çalışmalarda,inaktive M.pneumoniae aşılı geliş tirilmiştir.Bunların koruyuculuk değeri %50 olarak bulunmuştur.İnaktive ve ölü aşılı lar,lokal antikoru oluşumunu yeterince sağlayamadıkları için tam bir koruyuculukları yoktur.^{2,28,31}

Geçirilmiş M.pneumoniae infeksiyonu,yaşam boyu süren bir bağışıklık oluşturmaz.Bu nedenle aşılama yolu ile tam bir bağışıklığın sağlanamayacağı düşünülmektedir.^{7,16,28}

Mycoplasma İnfeksiyonları

Mycoplasmalar insan ve hayvanlarda çeşitli hastalıklara neden olabilirler.Çoğu,genito üriner sistem ve üst solunum yolu müköz membranlarının normal flora üyeleridir.Konak organizmanın immün dengesini bozan çeşitli durumlarda buldukları bölgede infeksiyon oluşturabilirler.İnsanlarda hastalık etkeni olarak sadece 3 tip gösterilebilmiştir;M.pneumoniae,M.hominis ve U.urealyticum.^{1,16}

Genital Mycoplasma'ların Oluşturduğu Hastalıklar

M.hominis ve U.urealyticum,genital mycoplasmalar olarak adlandırılmaktadırlar.Bu mikroorganizmler,genital sistemin normal flora üyeleridir.^{2,6,32}

Yeni doğanların 1/3 ü ,doğum kanalından geçerken U.urealyticum ve daha az olarak da M.hominis ile infekte olabilirler.Bu yerleşim sürekli değildir.Çoğunda puberte başlangıcına kadar genital mycoplasmalar kaybolur.Puberteden sonra,cinsel ilişki sonucu,tekrar genital sisteme yerleşirler.Cinsel eşlerini sık değiştiren ka-

dinlarda genital mycoplasmalar %75 gibi çok yüksek bir oranda bulunurlar.Cinsel ilişkiyle bulaşan ping-pong tipi infeksiyon oluştururlar.İleri yaşlarda,genital mycoplasma infeksiyonları daha nadirdir.¹⁶

En yüksek prevalans venerial hastalık kliniklerine başvuranlar arasında,en düşük prevalans ise cinsel olarak inaktif kişiler arasında bulunmuştur.²

U.urealyticum erkeklerde nongonokokal üretrit(NGU) etkenidir.Tüm NGU'lerin %30'unda etken U.urealyticum'dur. M.hominis,NGU oluşturmaz.^{1,6,19,33,34,35}

Genital mycoplasmaların pelvik inflamatuvar hastalık (PID),puerperal ateş etkeni olabilecekleri gösterilmiştir.Uterus,amnion sıvısı ve fötüsten U.urealyticum ve M.hominis izole edilebilmiştir.^{1,6,19,34}

Septik veya spontan abortusların bir çoğunda M.hominis,etken olarak üretilebilmiştir.^{2,19,35,36}

U.urealyticum ve muhtemelen M.hominis koryoamniyonitis yapabilirler.Bunun sonucunda prematüre doğum,düşük doğum ağırlıklı bebek veya fetal ölüm meydana gelebilir.^{2,6,34}

Genital mycoplasmaların her ikisi de,yeni doğan döneminde konjonktivit ve kronik pyelonefrit yapabilirler.Yapılan çalışmalar sonucunda,menenjit,serebral abse, yara absesi ve pnömoni yapabilecekleri gösterilmiştir.^{2,19,35,37}

Genital mycoplasma infeksiyonlarının tanısı,hastadan alınan materyalin özgül besi yerine ekilerek,etkenin üretilmesiyle konulur.U.urealyticum infeksiyonlarının tanısında serolojik deneylerin fazla önemi yoktur. Buna karşılık M.hominis infeksiyonlarının tanısında, kompleman birleşmesi,indirekt hemaglutinasyon,metabolizmanın önlenmesi ve mycoplasmasidal deneylerle özgül antikorlar tanımlanabilir.^{2,38,39}

Tedavilerinde ilk seçilecek ilaç tetrasiklinlerdir. M.hominis infeksiyonlarında linkomisin,U.urealyticum infeksiyonlarında ise eritromisin kullanılabilir ikinci

ilaçlardır. 2,11,34

Mycoplasma Pneumoniae İnfeksiyonları

Mycoplasma pneumoniae, primer olarak insanlar için patojen olan bir mikroorganizmdir. Pnömoni dahil olmak üzere akut solunum sistemi hastalıklarına neden olur. 1,2,5,6.

Epidemiyoloji

1) Prevalans: M. pneumoniae infeksiyonları dünyanın her yerinde görülmektedir. Endemik bölgelerde yapılan çalışmalarda, infeksiyonun taşınma oranının çok düşük olduğu gösterilmiştir. Buna karşın okul, kışla gibi toplu yaşanan yerlerde taşınma oranı daha yüksek bulunmuştur. 2,4

Seroepidemiyolojik çalışmalar sonucu, infeksiyon prevalansı %49,66 olarak belirlenmiştir. 4

2) Epidemik yapı ve insidans: Büyük şehirlerde endemiktir. Değişken aralarla epidemiler de görülebilir. Etkenin yayılımı oldukça yavaştır. Çünkü bulaşıcılığı sınırlıdır. ve iki olgu arasındaki süre uzundur. (ortalama 3 hafta)

Kalabalık toplumlarda epidemiler 1-2 yıl sürebilmektedir. Okul çocukları ve askeri topluluklarda insidans çok yüksek bulunmuştur. 4,29,40

3) Coğrafi dağılım: M. pneumoniae infeksiyonları dünyanın her yerinde görülmektedir. Toplu yaşama ve diğer sosyo-ekonomik farklılıklar dışında coğrafi bir farklılık gösterilememiştir. 4,40

4) Mevsimlerle ilişkisi: M. pneumoniae infeksiyonları en çok kış ve ilkbahar aylarında görülmektedir. Buna karşın M. pneumoniae pnömonileri en sık yaz aylarında görülmektedir. 4,5,14,24,41

5) Yaş: Etiyolojilerine bakılmaksızın, pnömoniler iki yaşın altındaki çocuklar ve yaşlılarda daha sık görülmektedir. M. pneumoniae infeksiyonları, okul çağı çocuk-

larında ve genç erişkinlerde daha sık görülür. M.pneumoniae'nın neden olduğu pnömoniler en sık 5-20 yaşları arasında görülmektedir. Bu yaş grubunda görülen pnömonilerin %30 ile %60'ını M.pneumoniae pnömonileri oluşturmaktadır. 5 yaşın altında ve 50 yaşın üzerinde, M.pneumoniae, nadiren pnömoni etkeni olarak görülmektedir. 1,2,5,24,29,40,41,42

6) Cins: Erkeklerde, kadınlardan biraz daha sık görülmektedir. Buna karşın 30-39 yaşlarındaki kadınlarda, erkeklerden daha sık rastlanmaktadır. Bunun nedeni, bu yaş grubundaki kadınların çocuklarla olan kapalı ilişkilerinin çokluğudur.

Otitis media şeklindeki infeksiyonlar erkeklerde, kadınlardan daha siktir. Erkeklerde, Stevens-Johnson sendromlu olguların çoğu M.pneumoniae infeksiyonları ile ilgili bulunmuştur.⁴

7) Irk: Irklar arasında M.pneumoniae infeksiyonlarının insidansı yönünden bir fark gösterilememiştir. Fakat siyah ırkta orak hücreli anemi, SS veya SC hemoglobinopati veya konjenital eritrosit hastalığı olanlarda da infeksiyonun daha sık olduğu bildirilmiştir.¹⁸

8) Meslek: Askeri personel, hastane personeli ve okul çağında çocuğu olan annelerde infeksiyon oranı daha yüksek bulunmuştur.^{4,24}

9) Sosyo-ekonomik yapı: M.pneumoniae pnömonileri gelişmiş ekonomik toplumlarda daha sık görülmektedir.⁴

10) Diğer faktörler: Beslenme ve genetik faktörlerin infeksiyon insidansına etkileri hakkında fazla bir bilgi edinilememiştir.⁴

Sıvısal bağışık yanıt bozukluğu olan kişilerde M.pneumoniae infeksiyonlarının daha ağır seyrettiği gösterilmiştir. Down sendromlu çocuklar ve orak hücreli anemili kişiler daha ağır bulgular göstermektedirler.^{2,4,35}

Sigara ve kronik akciğer hastalıkları, M.pneumoniae pnömonileri için hazırlayıcı etmenlerdir.⁴

Bulaşma Yolları ve Mekanizması

En sık yayılım okul çağı çocuklar arasında ve bunların aile bireylerinde görülür. Okul ve kapalı toplumlarda yayılım hızı yavaş, ancak sürekli dir. Hasta kişiy-le kapalı ilişki sonucu bulaşma olur. Okul, bir yayılma odağıdır. Bir okuldaki olgular nadiren bir sınıf epide-misine neden olur. İnfeksiyon, oyun arkadaşları arasında yayılır.^{2,24,29}

Aile içi yayılımda, ailenin bütün bireyleri 3 hafta içinde infeksiyona yakalanabilirler.²

Damlacık yolu ile bulaşıp, bulaşmadığı bilinmemektedir. Bir prosthodontal laboratuvar da hava yolu ile bulaşma olduğu bildirilmiştir. Aerosol yolu ile bulaşmada fazla miktarda ufak partikülün alınması ile daha ağır pnömoni oluştuğu gösterilmiştir.⁴

Mycoplasma pneumoniae'nin Oluşturduğu Klinik Şekiller

İnkübasyon süresi ortalama 3 haftadır. Ama 15-25 gün arasında değişebilir. Hastalık, genellikle sinsi başlar. Hastalık bulgularının ortaya çıkmasından 2-4 gün önce ateş, halsizlik, baş ağrısı gibi bulgularla başlar.

M. pneumoniae'nin oluşturduğu 4 infeksiyon hastalığı tanımlanmıştır; Pnömoni, trakeobronşitis, farenjitis ve büllöz mirinjitis. Ayrıca solunum sistemi hastalığı olmaksızın, M. pneumoniae'nin oluşturduğu otitis media, eritema multiforme, myokarditis, perikarditis ve meningoensefalitis olguları tanımlanmıştır.^{2,4,10,12}

Pnömoni

M. pneumoniae'nin oluşturduğu en iyi tanımlanmış sendromdur. Genellikle hafif seyirli dir, nadiren hastanede yatarak tedavi gerekebilir. Ateş, öksürük ve halsizlik en belirgin bulgulardır. İnfeksiyonun başlangıcı sinsidir. Baş ağrısı, erişkinlerde çocuklardan daha fazla görülür. Ateş, halsizlik ve baş ağrısı gibi başlangıç bulguları 2-4 gün içinde azalır ve öksürük başlar. Öksürük

M.pneumoniae pnömonisinde en önemli bulgudur.Öksürük genellikle kurudur.Buna karşın az miktarda mukoid,üzerinde kan noktaları olan balgam olabilir.İnspirasyonla artan yaygın veya substernal göğüs ağrısı bulunabilir.Ateş 38-39,3°C arasında değişir.Ama günlük ateş nadiren 38,5°C'ı geçer.Ateşli hastalarda üşüme ve titremeler olabilir.Ama kasılma şeklinde kuvvetli titremeler nadirdir.^{1,2,6,10}

Fizik incelemelerinde,hastalar genellikle ağır bulgular vermezler.Geniş infiltrasyonu olan olgularda takipne,dispne ve siyanoz görülebilir.Antipiretikler kullanılarak ateş düzeyi sabit tutulabilir.Sıklıkla nezle vardır.Kulakların incelenmesinde,timpanik membrandan akıntı olabilir.Olguların %15'inde mirinjitis meydana gelebilir,bir kısmı baloncuk veya büller içerir.1-2 gün içinde bül içine kanama olur.Farinksin arkası eritemlidir.Vasküler konjesyon vardır.Ön servikal lenf nodları büyük ve ağrılıdır.^{2,5,6,10}

Akciğerlerin dinleme bulguları genellikle sınırlıdır.Wheezing ,ronkus ve kaba raller,infiltrasyonun olduğu bölgede duyulabilir.Bununla beraber,dinleme bulguları genellikle negatiftir.Lober konsolidasyonun olduğu durumlarda ,perküsyonla matite alınır.²

Kas ağrıları ve artraljiler sıktır.İştahsızlık bulantı ve kusma olabilir.Olguların %15'inde deri döküntüleri olabilir.Çoğu makülopapülerdir.Ama vesiküler ve vezikülobüllöz lezyonlar da olabilir.^{2,24}

Röntgen Bulguları

Akciğer grafisinde,alt lobda tek taraflı,segmental bronkopnömoni vardır.Birden fazla lob tutulumu veya lobar tutulum seyrekdir.olguların %25'inde plevral efüzyon oluşabilir.^{2,24}

Laboratuvar Bulguları

Beyaz küre sayısı normal değerlerdedir.Ender olarak 10.000-15.000/mm³ değerlerine ulaşabilir.Lökositlerin %60-85'i nötrofillerdir.Bir kaç band oluşumu görülebilir.Eritrosit sedimentasyon hızı genellikle yükselmemiştir.^{1,2,6,24}

Balgamın Gram boyama yöntemi ile boyanmasıyla, polimorfonükleer veya mononükleer lokositler görülebilir. Fakat mikroorganizm yoktur. Balgam ve boğaz kültürlerinde, normal solunum yolları florası ürer. Kan kültürleri negatiftir.²

İdrar tetkikleri normal sınırlardadır. Bazen ateşe bağlı proteinüri olabilir.

M.pneumoniae infeksiyonlarının tanısında, özgül olmayan serolojik cevaplardan yararlanılabilir. Bunlardan en iyi bilinen ve en kolay tanımlanabilen soğuk hemaglutininlerdir. +4°C 'de gösterilebilirler. Ama çok yüksek titrede oldukları zaman 25°C ve 37°C'de de gözlenebilirler. Hastalığın 1. haftası sonunda veya 2. haftasının başında soğuk hemaglutininler ortaya çıkar. Olguların %50-sinde soğuk hemaglutininler yüksek titrede bulunurlar. 2,5,13,27

Hastaların %30'unda MG streptokoklarına karşı antikorlar oluşur. Soğuk hemaglutininler ve MG antikorları, daha çok ağır seyreden M.pneumoniae infeksiyonlarında yüksek titrede bulunurlar.^{2,3}

Hastaların bazılarında, sifilizin serolojik testleri yalancı pozitiflik gösterir. Bazılarında direkt Coomb's testi pozitiftir. Nadiren antinükleer antikor pozitif bulunabilir.^{2,21}

Klinik Seyir

M.pneumoniae pnömonileri genellikle tam olarak iyileşirler. Ölüm oranı düşüktür. Tedavi edilmeyen olgularda, ateş, 2 gün ile 2 hafta sürebilir. Halsizlik, öksürük ve röntgen bulguları 2-6 hafta sürebilir.^{2,42}

Komplikasyonlar

M.pneumoniae pnömonilerinde en sık rastlanan komplikasyonlar pulmonerdir. Geniş infiltrasyon ve lobar konsolidasyon solunum yetmezliği oluşmasına neden olur. Hafif olgularda geçici atelektazi ve plevral efüzyon oluşabilir. Orak hücreli anemisi olan hastalarda plevral e-

füzyonun oluştuğu ve infeksiyonun daha ağır seyrettiği bildirilmiştir.Klinik relaps,olguların %10'unda meydana gelir.Akut hastalıktan sonra 2-3 hafta içinde relaps oluşur.Kalıcı plevral anormallikler, pnömatozel, akciğer absesi, bronşektazi ve kavite oluşumu pulmoner komplikasyonlardandır. 2,12,24,43

Klinik belirti vermeyen sinüzit ve büllöz mirinjitis meydana gelebilir.Orta kulakta sekonder bakteriyel infeksiyon oluşabilir.Bu komplikasyon,küçük yaş gruplarında daha sıktır. 2,5,6,24,27

Makülopapüler ve bazen vesiküler olan deri döküntülerine ek olarak,ürtiker,eritema multiforme ve eritema nodosum komplikasyon olarak ortaya çıkabilir.Bunlar içinde en sık görülen eritema multiformedir.Bunun sonucunda Stevens-Johnson sendromu gelişebilir. 2,12,24,27,35,44

Soğuk aglütininin titresi çok yüksek olan hastalarda intravasküler hemoliz oluşabilir. 2,6,13,27

Pnömoni ile birlikte meningoensefalit,psikoz,nöropati,Guillain-Barre sendromu ve serebellar ataksi olguları tanımlanmıştır.Beyin omurilik sıvısında (BOS)mononükleer hücre infiltrasyonu gösterilmiştir.Buna karşın BOS glukozu normal düzeyde bulunmuştur. 2,5,12,24,35,46

Artraljiler sık olarak görülmektedir.Fakat artrit gelişmesi ender bir komplikasyondur. 2,24,35,46

Hepatit,pankreatit,intravasküler koagülasyon ve trombositopenik purpura olguları da gösterilmiştir. 2,2435

Tanı

M.pneumoniae pnömonilerinin tanısında çabuk sonuç veren özgül bir test yoktur.Hastalığın akut dönemi sırasında tanı,klinik bulgularla konulur.Non-bakteriyel pnömoni bulgularının olması,erişkinlerde baş ağrısı ve nazofaringiyal bulguların az olması,kuru bir öksürüğün olması M.pneumoniae infeksiyonu tanısını destekler.Akut bakteriyel pnömonilerin beklenen bulgularının olmayışı,

-toksik tablo ,belirgin plevral ağrı,pürülan veya kanlı balgam,Gram boyası ile mikroorganizmin görülmesi ve periferik lökositoz gibi-da pirimer atipik pnömoni lehinedir.Bununla birlikte ağır seyreden M.pneumoniae pnömonilerinin bakteriyel pnömonilere benzer bulgular verebileceği unutulmamalıdır.^{2,4,47}

Q ateşi,psittakozis,lejyoner hastalığı ve respiratuvar viruslar,diğer atipik pnömoni etkenleridir.Tüberküloz,fungal infeksiyonlar,pulmoner infarktüs ve malignansiler ayırıcı tanıda akla gelmelidir.²

Eğer hasta 5-30 yaşları arasında ise,infeksiyon yazın veya sonbaharda oluşmuş ise,ailede benzer infeksiyonlar var ise M.pneumoniae pnömonisi olabileceği kuvvetle düşünölmelidir.^{2,4}

Soğuk aglütininlerin aranması genellikle yararlı bir testir.Ağır seyreden olgularda daha yüksek titrede pozitif sonuç alınır.Soğuk hemaglütinin pozitif non-bakteriyel pnömonilerin çok az bir kısmında etken M.pneumoniae'dır.Buna karşın 1/128 titre gösteren olguların büyük bir kısmının etkeni M.pneumoniae'dır.Soğuk hemaglütininler için yatak başında yapılan bir test oldukça yararlıdır.Pozitif sonuç,soğuk hemaglütinin titresinin 1/64 olduğuna işaret eder.Bunun için,bir damla kan bir antikoagölan ile karıştırılır.1-2 dakika buz içinde bekletilir.Makroskopik veya mikroskopikinceleme ile hemaglütinasyon olup,olmadığı gözlenir.37°C de hemaglütinasyonun kaybolması tanıyı destekler.Soğuk hemaglütininler negatif veya düşük titrede pozitif bulunursa,test 3-5 gün sonra tekrarlanmalıdır.Titredeki artış anlamlıdır.MG streptokoklarına karşı oluşan antikorların ölçümü daha az yararlı bir testtir.Çünkü bu antikorlar soğuk hemaglütininlerden daha az oluşurlar.^{1,2,3,12,14}

Özgöl antikor titresindeki yükselmenin gösterilmesi veya mikroorganizmin izolasyonu kesin tanı için şarttır.Mikroorganizm en iyi balgamdan izole edilebilir.Ama boğaz sürüntü kültürü de uygundur.Karşılaştırmalı çalış-

malarda, difazik besi yerinin katı agardan daha duyarlı olduğu gösterilmiştir. Özgül besi yerinde, mikroorganizmlerin glukozu fermente etmeleri sonucunda pH düşer. Bunun sonucunda renk indikatörü olan fenol kırmızısının rengi ortaya çıkar. Böylece üremenin erken dönemleri fark edilebilir. Buna karşın, hem yarı katı, hem de katı besiyerinde üremenin fark edilebilmesi için en az 5 gün ortalama 14-21 gün inkübasyon gerekmektedir. Antiserum emdirilmiş bir diskin agar yüzeyine konmasıyla yapılan üremenin önlenmesi testi ile üretilen mikroorganizma tanımlanır. İmmünofluoresans yöntemi ile balgamda *M. pneumoniae* tanımlanabilir. ^{1,2,5,13,14,24,27}

Akut ve iyileşme döneminde alınan serumlarda *M. pneumoniae*'nin özgül antikorları, çeşitli serolojik deneylerle gösterilebilir. Kompleman birleşmesi, üremenin önlenmesi ve mycoplasmacidal testler oldukça duyarlıdır. Kompleman birleşmesi deneyinde, iki serum örneği arasında 4 kat titre artışı olması, *M. pneumoniae* infeksiyonunun geçirildiğini gösterir. Son zamanlarda ELISA yöntemi ile özgül antikorların ölçümü yapılmaktadır. Son derece duyarlı bir deneydir. Bu yöntem ile çok az miktardaki antikor oranı ölçülebilmekte, ayrıca IgM ve IgG tipi antikorların ayrı ayrı miktarı saptanabilmektedir. ^{14,24,31,48,49}

Trakeo-Bronşitis

M. pneumoniae nadiren trakeo-bronşitis yapar. Trakeitin en belirgin bulgusu paroksizmal öksürük ve substernal rahatsızlıktır. Bronşitin en belirgin bulgusu ise öksürüktür. Bu infeksiyonların başlama şekli ve bulguları *M. pneumoniae* pnömonilerine benzemektedir. Fakat bu olgularda röntgen bulguları yoktur veya çok azdır. Sistemik bulgular daha hafiftir. Ateş ve öksürük kısa sürelidir. Serumda soğuk aglütinin titresi fazla yükselmez. Komplikasyonları, benzerlik gösterir. ²

Tanı mikroorganizmin izolasyonu ve özgül antikor titresindeki yükselmenin saptanması ile koyulur.

Farinjitis

M.pneumoniae tarafından sıklıkla oluşturulan bir alt solunum yolu enfeksiyonudur. Genellikle ateş ve baş ağrısı şikayetleri ile sinsi başlar. Boğaz ağrısı en belirgin klinik bulgusudur. Öksürük ve hafif bir nezle olabilir. Fizik incelemede farinksin arkası eritemlidir. Faringeal ve tonsiller eksuda görülebilir. Ön servikal lenf bezleri büyümüştür.²

Kulak İnfeksiyonları

Büllöz mirinjitis ve otitis media sık olarak görülür. Çok şiddetli kulak ağrısı ile karakterizedir.^{2,21}

M.pneumoniae'nın yaptığı diğer enfeksiyonlar

M.pneumoniae'nın oluşturduğu meningoensefalitis, myokardit ve perikardit, eritema multiforme olguları bildirilmiştir.^{2,4,24,35}

Aseptik menenjitlerin %6-8'inin etkeni M.pneumoniae bulunmuştur. Bu konuda bir çok çalışma yapılmasına rağmen mikroorganizm BOS'tan bir kere izole edilebilmiştir.^{2,4}
6,35

Eritema multiforme majör (Stevens-Johnson sendromu) M.pneumoniae'nın primer olarak oluşturduğu bir sendromdur. İki kez veziküler lezyonlardan M.pneumoniae izole edilebilmiştir.^{2,27,35}

M.pneumoniae'nın oluşturduğu ve ölümle sonuçlanmış olan iki perikardit olgusundan kan ve perikardiyal sıvıdan mikroorganizm izole edilmiştir.^{2,4}

Tedavi

Orak hücreli anemi gibi ender olgular dışında mortalite çok düşüktür. (%0,2) Buna karşılık morbidite oranı yüksektir.⁴

M.pneumoniae pnömonilerinin tedavisinde tetrasiklinler ve eritromisin kullanılmaktadır. Klinik çalışmalar sonucu iki ilaç aynı derecede etkili bulunmuştur.

Eritromisin, tetrasiklinin dişlere olan yan etkisi nedeniyle çocuklarda tercih edilmektedir. Erişkinlerde tetrasiklin, 4x250mg/gün/oral dozunda; eritromisin ise 3x500mg/gün/oral dozunda kullanılmaktadır. İnfantlar ve çocuklarda eritromisinin dozu 30-50mg/kg-gün/oral'dır.^{2,5,7,11,48,50}

6-8 günlük tedavi sonrası bulgular gerilemekteyse de, infeksiyonun yinelenmesine engel olmak için tedavinin 2-3 hafta sürdürülmesi önerilmektedir.^{2,24}

Antimikrobiyal tedavinin yanısıra, semptomatik tedavide uygulanmaktadır.

Korunma

M.pneumoniae infeksiyonlarından korunmak için etkin bir yöntem bulunamamıştır. Hastaların izole edilmesi, hasta ve hasta aileleri ile görüşmenin engellenmesi gerekmektedir. Antimikrobiyal tedavi bulaşıcılık oranını değiştirmemektedir.

Hasta ailesinin bireylerine 10 günlük oksitetrasiklin verilmesi korunmada etkin olarak bulunmuştur.

İnaktive ve canlı-attenüe aşı çalışmaları yapılmaktadır. İnaktive aşılarda %50 oranında koruyucu oldukları bulunmuştur. Canlı-attenüe aşılarda ise daha etkin bulunmuşlardır. Fakat M.pneumoniae pnömonileri immünolojik bir mekanizma ile oluştuklarından her iki aşının da koruyucu değerleri tartışmalıdır.^{2,5,12,24,28}

GEREÇ VE YÖNTEM

1)HASTA GRUPLARI

Bir yıllık bir süre (1 Şubat 1986-31 Ocak 1987) içinde dört ayrı gruptan, toplam 290 kişiden boğaz kültürü alındı.

a)Hasta grubu:Çalışma süremiz içinde Anadolu Üniversitesi Eğitim ve Uygulama Hastanesinde ayakta veya yatarak tedavi edilen, Primer Atipik Pnömoni ön tanısı almış 45 kişiden oluşmaktaydı.

b)Tarama grubu I:Mayıs 1986'da Eskişehir ilinde 8-9 yaş grubundan 50 kişi, 15-16 yaş grubundan 50 kişi olmak üzere boğaz kültürü alınan grup.

c)Tarama grubu II:Aralık 1986'da, 8-9 yaş grubundan 50 kişi ve 15-16 yaş grubundan 50 kişi olmak üzere boğaz kültürü alınan grup.

d)Kontrol grubu :Bir yıllık süre içinde Anadolu Üniversitesi Eğitim ve Uygulama Hastanesinde, çeşitli şikayetlerle değişik polikliniklere başvuran 45 kişiden boğaz kültürü alındı. Bu gruptaki olgu sayısının ve yaş gruplarının 1. grup yani hasta grubu ile eşdeğer olmasına dikkat edildi.

2)ÖRNEKLERİN ALINMASI

Boğaz kültürleri, steril pamuklu eküvyon ile, her iki tonsil ve farinks arka duvarına sürme yöntemi ile alındı. Eküvyon taşıyıcı sıvı yerine batırıldı. Örneklerin en geç 1 saat içinde laboratuvara iletilmesi sağlandı.^{8,51}

3)BESİYERLERİ

a)Taşıyıcı (Transport) besiyeri: PPLO broth base (BACTO-0410-17, 500gr.) kullanıldı.⁸

2lgr. toz besiyeri, 1000ml. taze distile suda çözdürüldü. Eküvyonlu tüplere 2'şer ml. konulduktan sonra, otoklavda 121°C de 15 dakika sterilize edildi. Diğer mikroorganizmlerin üremelerini engellemek için taşıyıcı

besiyerine penisilin konulmadı.⁸

Taşıyıcı besiyerinin içeriği:

Bacto Beef Heart infüsiyonu	50gr.
Bacto peptone	10gr.
Sodyum klorid	5gr.
Bacto crystal Violet	0,01gr.

Mycoplasmalar kuruluğa çok duyarlı olduklarından örnekler bu besiyeri içinde laboratuvara gönderildi. Laboratuvara gelen örnekler Kanlı besiyerine (DIFCO) ve PPLO agara (Bacto-0412-01) eküvyon ve platin öze yardımı ile ekildi. Plaklar 37°C de aerob olarak inkübe edildi. Kanlı besiyerlerine ekilmiş örnekler 18-24 saat sonra etüvden çıkartıldı. Üzerindeki üremeler değerlendirildi. 8,50,52

b) PPLO agarlı besiyeri: *M. pneumoniae*'nin izole edilebilmesi için özgül besiyeri olarak kullanıldı. 8,25,29,45

PPLO agarın içeriği: 1000ml'de,

Bacto-Beef Heart infüsiyonu	50gr.
Bacto-Peptone	10gr.
Sodyum klorid	5gr.
Bacto agar	14gr.

PPLO besiyeri

PPLO agar	70 kısım
%25 maya ekstresi	10 kısım
%50 glukoz	1 kısım
PPLO serum	1 kısım
Penisilin G	1000 Ü/ml
%1 Metilen mavisi	%0,2ml
Fenol kırmızısı	%0,002ml

Son aşamada 1000ml. PPLO besiyerinde ;

PPLO agar	853,6 ml
%25 maya ekstresi	121,2 ml
%50 glukoz	12,1 ml

PPLO serum	12,1 ml
Penisilin G 1.000.000 Ü	
%1 metilen mavisi	2 ml
Fenol kırmızısı	0,02 ml

Besiyerinin hazırlanışı;

35 gr. PPLO agar 1000ml taze distile su ile karıştırıldı. Tamamen çözünene kadar ısıtıldı. Bu çözeltiden 7 kısım, %25 oranındaki maya ekstresinden (Bacto-0127-01-1 lb.) 1 kısım alınarak karıştırıldı. Otoklavda 121°C'de 15 dakika sterilize edildi. Besiyerinin sıcaklığı 60°C 'ye kadar soğuduktan sonra steril şartlarda Bacto-PPLO serum , penisilin G, %1 lik metilen mavisi ve fenol kırmızısı ilave edildi. %50 oranında hazırlanmış ve filtrasyon yöntemiyle sterilize edilmiş olan glukoz, uygun oranda eklendi. pH'sı 7'ye ayarlanan besiyeri 12cm. çapındaki cam kaplara uygun oranda dağıtıldı. Soğuduktan sonra besiyerleri +4 °C 'ye konularak muhafaza edildiler. M.pneumoniae'nın kuruluğa çok duyarlı olması ve kontaminasyon olasılığı nedeniyle, her 10 günde bir yeni besiyeri hazırlanarak kullanıldı. ^{8,52}

%1'lik metilen mavisinin hazırlanışı: ³

Metilen mavisi	1gr.
Distile su	100cc.

Fenol kırmızısı indikatörü: ³

Fenol kırmızısı	0,4gr.
NaOH(N/20 çözelti)	23,5gr.
Distile su	76,5gr.

Fenol kırmızısı, NaOH çözeltisi ile bir havanda ezilerek eritildi ve distile su ile 100cc'ye tamamlandı.

4) EKİM YÖNTEMİ VE DEĞERLENDİRME

PPLO besiyerine ekilen örnekler, aerob olarak 37°C da inkübe edildi. İnkübasyonun 2,5,10,15,25 ve 30.günle-

rinde plaklar, koloni mikroskobu altında incelenerek tipik mycoplasma kolonileri araştırıldı. Renk indikatörü olan fenol kırmızısının renginin oluşup oluşmadığına bakıldı. Mycoplasmaların üremelerinin çok yavaş olması nedeniyle plaklar 37°C'deki etüvde 30 gün süreyle bekletildi. Plak çevresi bantlanarak besiyerinin kuruması en az düzeye indirildi. 8,29

M.pneumoniae'ya ait olan koloniler Gram yöntemi ile boyanarak, pleomorfik mikroorganizmler araştırıldı.

Birinci grupta yer alan, yani klinik ve radyolojik olarak Primer Atipik Pnömoni düşünülen hastaların serumlarında soğuk hemaglutininler araştırıldı.

5) SOĞUK HEMAGLÜTİNİNLERİN ARAŞTIRILMASI³

Deneyin yapılışı: Boş bir deney tüpüne hastadan alınan 3-4cc kan konuldu. Oda ısısında bekletmek suretiyle serumu ayrıştırıldı. Serum, 56°C'de 1/2 saat bekletilerek inaktive edildi. TABLO V'de deneyin yapılışı şematik olarak gösterilmiştir.

İnkübasyonun bitiminde tüplerde hemaglutinasyon araştırıldı. 15 gün ara ile alınan iki serum örneği arasında hemaglutinasyon titresinde en az 4 misli artış veya tek bir serum örneğinde 1/32 ve üstündeki titrelere hemaglutinasyon olması ; 37°C'de hemaglutinasyonun koybolması M.pneumoniae infeksiyonu yönünden pozitif sonuç olarak değerlendirildi. 3,13,51,52,53

TABLO V :Soğuk Hemaglütinasyon deneyinin yapılışı

Tüpler	1.	2.	3.	4.	5.
Hasta serumu	0,1cc	--	--	--	--
Serum fizyolojik	0,3cc	0,2	0,2	0,2	0,2
Seri dilüsyon	0,4cc	0,2	0,2	0,2	0,2
%2'lik eritrosit süspansiyonu (0 Rh +)	0,2cc	0,2	0,2	0,2	0,2
+4°C'de bir gece İNKÜBASYON					
Tüp dilüsyon oranı	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128

BULGULAR

1986 Şubat ayı ile 1987 Ocak ayı arasındaki 12 aylık sürede dört grup hasta üzerinde çalışıldı.

1)Hasta grubu:Çalışma süremiz içinde Anadolu Üniversitesi Eğitim ve Uygulama Hastanesinde,Primer Atipik Pnömoni ön tanısıyla ayaktan veya yatarak tedavi edilen 45 kişiden boğaz kültürü alındı.Ayrıca bu gruba giren 38 hastanın serumunda soğuk hemaglütininer araştırıldı.

2)Tarama yapılan grup I:Mayıs 1986'da Eskişehir ilinde 8-9 yaş grubunda olan 50 kişi ve 15-16 yaş grubunda olan 50 kişiden boğaz kültürü alındı.

3)Tarama yapılan grup II:Aralık 1986'da 8-9 yaş grubunda olan 50 kişi ve 15-16 yaş grubunda olan 50 kişiden boğaz kültürü alındı.

4)Kontrol grubu:Bir yıllık süre içinde A.Ü.E. ve U.Hastanesine çeşitli şikayetlerle muayeneye gelen 45 kişilik grubtan boğaz kültürü alındı.

TABLO VI' da boğaz kültürü alınan kişilerin cinsiyetlerine göre dağılımı görülmektedir.

TABLO VI:Boğaz kültürü alınan olguların cinsiyetlerine göre dağılımı

GRUP	KADIN		ERKEK		TOPLAM	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Hasta grubu	17	12,7	28	17,8	45	15,5
Tarama grubu I	40	30	60	38,2	100	34,5
Tarama grubu II	54	40,6	46	29,3	100	34,5
Kontrol grubu	22	16,7	23	14,7	45	15,5
TOPLAM	133		157		290	

Boğaz kültürü alınan 290 olgunun 133'ü (%45,9) kadın, 157'si (%54-1) erkek idi.

TABLO VII'de boğaz kültürü alınan olguların yaş gruplarına göre dağılımı, TABLO VIII'de ise tarama yapılan grupların yaşlara göre dağılımı görülmektedir.

TABLO VII:Hasta ve kontrol grubundaki olguların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş Grubu	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		TOPLAM	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
5-15	14	15,55	14	15,55	28	31,11
16-25	8	8,88	8	8,88	16	17,77
26-35	10	11,12	10	11,12	20	22,22
36-45	7	7,78	7	7,78	14	15,56
46-55	6	6,67	6	6,67	12	13,34
TOPLAM	45	50	45	50	90	100

TABLO VIII:Tarama yapılan grupların yaşlara göre dağılımı

Yaş Grubu	Tarama Grubu I		Tarama Grubu II		TOPLAM	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
6-11	50	25	50	25	100	50
12-17	50	25	50	25	100	50
TOPLAM	100	50	100	50	200	100

290 olgunun 228'i (%78,6) 5-15 yaş grubunda;16'sı (%5,5) 16-25 yaş grubunda;20'si (%7) 26-35 yaş grubunda; 14'ü (%4,8) 36-45 yaş grubunda;12'si (%4,1) 46-55 yaş grubunda bulunmaktaydı.

Olguların yaş ortalamaları 16,1 \pm 4 olarak bulundu. 133 kadın olgunun yaş ortalamaları 18,65 \pm 4,3 ;157 erkek olgunun yaş ortalamaları ise 18,7 \pm 4,3 olarak belirlendi.Hasta grubuna giren 17 (%12-7) kadının yaş ortalamaları 21,6 \pm 4,64 ;28(%17,8) erkeğin yaş ortalamaları ise 29,2 \pm 5,4 bulundu.I. tarama grubuna giren 40 kadının (%30) yaş ortalamaları 11,5 \pm 3,3 ;60 (%38,2) erkeğin yaş ortalamaları da 11,5 \pm 3,3 olarak belirlendi.II. tarama grubuna giren 54 (%40,6) kadın ile 46 (%29,3)erkeğin yaş ortalamaları I. tarama grubundaki kadın ve erkeklerle aynı bulundu.

TABLO IX'da hasta grubu ve kontrol grubunda boğaz kültürü sonuçları görülmektedir.

TABLO IX :Hasta grubu ve kontrol grubunda boğaz kültürü sonuçları

Üreme Cinsi	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		TOPLAM	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
M.pneumoniae	0	0	0	0	0	0
NBF	35	77,77	33	73,33	68	75,55
NBF+ β hem. streptokok	8	17,78	11	24,45	19	21,12
NBF+Koliiform bakteri	2	4,45	1	2,22	3	3,33
TOPLAM	45	100	45	100	90	100

TABLO X'da tarama grublarında görülen üremelerin yaş gruplarına göre dağılımı görülmektedir.

TABLO X:Tarama grublarında üremelerin yaş gruplarına göre dağılımı

Üremenin Cinsi	6-11 Sayı %	12-17 Sayı %	Toplam Sayı %
M.pneumoniae	3 3	2 2	5 2.5
NBF	83 83	87 87	170 85
NBF+β hem.streptokok	14 14	11 11	25 12.5
NBF+Koliiform bakteri	- -	- -	- -
TOPLAM	100 100	100 100	200 100

Hasta ve kontrol gruplarından alınan 90 boğaz kültürünün 58'inde (%75,55) NBF'sı üredi.Bunun 35'i hasta grubuna (%77,77), 33'ü ise (%73,33) kontrol grubuna aitti.8'i (%17,78) hasta grubuna, 11'i (%24,45) kontrol gruba ait olmak üzere toplam 19(%21,12) olguda NBF+β hem. streptokok üredi.NBF+Koliiform bakteri üreyen 3(%2,22) olgunun 2'si (%4,45) hasta grubuna,1'i (%2,22)kontrol grubuna ait olgulardı.Her 3 olguda da kanlı agarda 10 koloninin altında üremiş olan koliform bakteriler,biyokimyasal analiz sonucu Klebsiella pneumoniae olarak tanımlandı.

Tarama grubuna giren 200 kişiden 5'inin (%2,5)boğaz kültüründe M.pneumoniae üretildi.3'ü kadın 2'si erkek

olan bu olguların hepsi Mayıs 1986'da yapılan 1.tarama grubuna aitti.Bu olguların öykü ve fizik incelemelerinde hiçbir olumlu bulgu yoktu.PPLO besiyerinde M.pneumoniae'ya ait koloniler,inkübasyonun 10. gününde fark edildi.Koloni mikroskobunda görülen şüpheli koloniler,ışık mikroskobunda önce 10x,sonra 40x'lik büyütme ile incelendi.M.pneumoniae'ya ait tipik sahanda yumurta görünümünde olan koloniler tanımlandı.Tek koloniden yapılan Gram boyamasıyla,Gram negatif,pleomorfik ve küçük mikroorganizmler tanımlandı.

Tarama grupları içinde yer alan 200 kişinin 25'inde (%12,5)NBF+β hem. streptokok üredi.Bu rakamın 14'ü (%7) 6-11 yaş grubuna,11'i (%5,5) 12-17 yaş grubuna aitti.Tarama grubu içinde geriye kalan 170(%85) olguda ise NBF üredi.Bunun 83'ü(%41,5) 6-11 yaş grubuna,88'i(%44) 12-17 yaş grubuna ait bulundu.

Klinik ve radyolojik bulgular yönünden Primer Atipik Pnömoni düşünülen 45 hastanın 38'inin (%84-4) serumlarında soğuk hemagglütininler araştırıldı.Tablo XI'de soğuk hemagglütinasyon deneyi sonuçları görülmektedir.

TABLO XI:Soğuk hemagglütinasyon deneyi sonuçları

	Aglütinasyon	
	Sayı	%
Agg.(-)	32	84,21
1/4 (+)	0	0
1/8 (+)	0	0
1/16(+)	2	5,27
1/32(+)	3	7,89
1/64(+)	1	2,63
TOPLAM	38	100

Soğuk hemaglütinasyon deneyi uygulanan 38(%84,44) hasta serumunun 32'sinde (%84-21) hiçbir aglütinasyon görülmedi.İki olguda (%5,3) 1/16 dilüsyonda pozitif aglütinasyon; 3 olguda (%7,9) 1/32 dilüsyonda ve 1 olguda (%2,63) 1/64 dilüsyonun üzerinde pozitif aglütinasyon görüldü.1/16 dilüsyonda aglütinasyonun pozitif olduğu 2 hastadan 1'i erkek,diğeri kadındı.Erkek olan hasta 58 yaşında,kadın ise 45 yaşındaydı.Her ikisininde boğaz kültürlerinde kanlı besiyerinde NBF üremiştir ve PPLO besiyerinde üreme olmamıştır.1/32 dilüsyonda aglütinasyonu pozitif olan 3 olgu,25 ve 36 yaşlarında 2 erkek ve 27 yaşında bir kadın hastadan oluşmaktaydı.Boğaz kültürlerinde NBF üremiş olan bu olguların da PPLO besiyerlerinde üreme olmamıştır.1/64 ve üzerinde pozitif aglütinasyon olan bir olgu 10 yaşında erkek hastaydı.Çocuk hastalıkları ve sağlığı bölümünde Stevens-Johnson sendromu ve Eritema multiforme tanısı konulan bu olgunun boğaz kültüründe NBF üremiştir.PPLO besi yerinde ise üreme olmamıştır.

TARTIŞMA

M.pneumoniae 5-15 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre daha sık görülen bir infeksiyon etkenidir. Pnömoni ve çeşitli solunum sistemi hastalıklarına neden olmaktadır. Tüm bakteriyel pnömonilerin %15-20'sinin etkeninin M.pneumoniae olduğu bulunmuştur. Buna karşın, gerek pnömoni, gerekse diğer solunum sistemi hastalıkları son derece hafif bulgu ve belirtilerle seyretmektedir. Çoğu kez de kendiliğinden iyileşmektedirler. Uzamış, asemptomatik taşıyıcılık oranı nadirdir. Bununla beraber, özellikle çocuklarda, infeksiyonun geçirilmesinden sonra birkaç hafta süren taşıyıcılığın sık olduğu da bazı çalışmalarda gösterilmiştir.^{4,9}

M.pneumoniae'nın izolasyonu ve özgül antikollarının belirlenebilmesi için gerekli bilgi ve yöntemler 1960 yılından bu yana giderek artış göstermiştir. Halk sağlığı merkezlerine başvuran ve solunum sistemi hastalığı olanlarda yapılan kültür yöntemleri ve serolojik araştırmalarla etkenin görülme insidansı belirlenmeye çalışılmaktadır. İnsidans ile ilgili ilk çalışmalar Danimarka ve İngiltere'de yapılmıştır. ABD'de ise okul, kışla gibi toplu yaşantının olduğu yerlerde ilk morbidite çalışmaları yapılmıştır.⁴

M.pneumoniae'nın laboratuvarında üretilmesi için özel besiyerlerinin kullanılması gerekmektedir. Rutin laboratuvarlarda kullanılan kültür yöntemleri M.pneumoniae'yı soyutlamak için yetersizdir. Özel besiyerlerinin her zaman bulunması ve kullanılması da çoğu laboratuvarında mümkün olmamaktadır. Özel besiyerine yapılan ekim sonuçlarının 1-4 hafta gibi uzun bir sürede alınması, kültür yöntemlerinin tanıdaki yerini azaltmaktadır. Kültür yöntemleri, klinik tanıdan çok epidemiyolojik araştırmalar amacıyla kullanılmaktadır. Tüm bu olumsuzluklara karşın, M.pneumoniae infeksiyonlarının tanımlanmasın-

da en kesin tanı yöntemidir. Toplumda *M. pneumoniae* insidansının belirlenmesinde, atipik pnömoni olarak adlandırılan klinik antitelerin tanınmasında, taşıyıcılık oranlarının belirlenmesinde en güvenilir yöntemdir. İçeriği zengin ve usulüne uygun olarak yapılan besiyerlerinin kullanılması güvenilirliği arttırmaktadır.⁴

M. pneumoniae'nin izolasyonu için, boğaz sürüntüsü veya balgam örneği alınmaktadır. Akut dönemdeki olgular da tek bir kültür ile pozitif sonuç alma olasılığı %65 bulunmuştur. Antibiyotik tedavisi etkenin kolonizasyonu azaltmakta, ama taşıyıcılık durumunu önleyememektedir.^{2,4}

Primer atipik pnömoniler ile ilgili ilk epidemiyolojik çalışmalar sonucu, soğuk aglütininer tanısallık testleri arasına girmiştir. *M. pneumoniae* pnömonisi geçirmekte olan hastaların, özellikle ağır seyreden olguların 2/3'ünde hastalığın 1. haftasının sonunda soğuk aglütininerin ortaya çıktığı gösterilmiştir. IgM tipinde olan, *M. pneumoniae* membran antijenleri ve insan eritrositleri üzerindeki I antijeni ile çapraz reaksiyon veren bu antikörler *M. pneumoniae*'ya özgül antikörler değildirler. Çeşitli viral infeksiyonlar ve bazı parazitozlarda da soğuk aglütininerin olduğu bilinmektedir. Buna karşın, *M. pneumoniae* pnömonilerinde soğuk aglütininerin daha fazla yükseldiği, bu nedenle de çabuk sonuç veren bir tanısallık testi olarak kullanılabilirliği gösterilmiştir. Özellikle 1 veya 2 hafta ara ile alınan 2 serum örneği arasında, antikör titresinde en az 4 misli artış olması tanısallık değeri taşımaktadır.^{2,3,4,24,27,28}

Klinik çalışmalarda çabuk tanı yöntemi olarak, direkt fluoresan antikör deneyi uygulanabilmektedir. Solunum sistemi sekresyonlarının elektron mikroskobu ile incelenmesi de erken tanı yöntemlerinden birisidir. Fakat her iki test de, rutin laboratuvarlarda uygulanamadıklarından tanısallık değeri önemli değildir.⁴

M. pneumoniae'nin tanımlanmasında kullanılan özgül

serolojik testler;üremenin inhibisyonu,metabolik inhibisyon,tetrazolyum oluşumunun inhibisyonu ve öldürme deneyleridir.Bu testlerden ilk bulunanı,üremenin inhibisyonu ve öldürme deneyidir.Gün içinde bile her uygulanişında farklı sonuçlar alınabilen,sonucu güvenli olmayan bir deneydir.Antilipid antikorları ölçen benzer testlerle aynı sonuçları vermelerine karşın,çalışmaların çoğunda,özgül olmayan antikorların bulunması sonucu bu testlerle doğru olmayan sonuçlar alınabileceği gösterilmiştir. 2,4,28

Özgül antikor deneylerinin çoğu,M.pneumoniae'nın membran antijenlerine karşı oluşan antikorların ölçümü esasına dayanmaktadır.Kompleman birleşmesi deneyi (KBD),hemaglutinasyon inhibisyon(Hİ) ve indirekt hemaglutinasyon (İHA) deneyleri ile lipid antijenlere karşı oluşan antikorlar ölçülmektedir.Fakat bu testlerin hepsinde de bazı bitki antijenlerine karşı çapraz reaksiyon görülmesi tanısal değerlerini azaltmaktadır.^{2,4,28,30}

KBD'i akut infeksiyonların tanısında kullanılabilen en pratik yöntem gibi görülüyorsa,deneyin çok zahmetli olması,deney sonuçlarının en az 3-4 parametrenin düzgün çalışmasına bağlı olması ve M.pneumoniae infeksiyonlarında KB antikorlarının çabuk kaybolması nedeniyle,serolojik araştırmalardaki değeri son derece sınırlıdır.⁴

Son zamanlarda kullanılmakta olan ELISA ise,çok duyarlı bir test olması nedeniyle giderek önem kazanmaktadır.^{4,14,24,48,49}

Biz çalışmamızda Şubat 1986 / Ocak 1987 tarihleri arasındaki 1 yıllık sürede aldığımız 290 boğaz kültürünün 5'inde M.pneumoniae'yı üretebildik.(%1,72).3'ü kadın ve 2'si erkek olan,hiçbir solunum sistemi şikayeti olmayan bu olguların 5'ide Mayıs 1986'da yaptığımız 1. tarama grubuna aitti.

M.pneumoniae infeksiyonları en sık kış ve ilkbahar

aylarında görülmekte, pnömonileri ise en sık yazın görülmektedir.^{4,5,14,24,41} 1974'de Seattle'da yapılan bir çalışmada M.pneumoniae pnömonilerinin yaz aylarında pik yaptığı gösterilmiştir.Yine 1968-1969 yılları arasında Tecumseh'te yapılan bir çalışmada epidemilerin yaz aylarında arttığı gösterilmiştir.Okul gibi toplu yaşam yerlerinde ise sonbahar başında da epidemiler oluşabileceği gösterilmiştir.Diğer pnömoni etkenlerinin en sık görüldüğü kış ve ilkbahar aylarında M.pneumoniae infeksiyonları endemik olarak bulunabilmekte,buna karşın M.pneumoniae pnömonileri yaz aylarında sık görülmektedir.En yüksek insidansın görüldüğü okul gibi topluluklarda asemptomatik taşıyıcı oranının %9-10 olduğu gösterilmiştir.⁴ Çalışmamızda M.pneumoniae izole ettiğimiz 5 olgunun asemptomatik olması,örneklerin ilkbaharda alınmış olması ve olguların yaşlarının 8-17 arası olması bu konuda yapılan diğer çalışmalarla paralellik göstermektedir.

Seattle'de H.M.Foy ve arkadaşları,1965-1966 yılları arasında bizim çalışmamıza benzer bir çalışmayı,okul çocukları arasında yapmışlardır.2453 boğaz sürüntü kültürü almışlar ve ancak 3 olguda M.pneumoniae'yı izole edebilmişlerdir.Bu 3 olgunun herhangi bir solunum sistemi hastalığı olmadığını da çalışmalarında bildirmişlerdir.⁴

Seattle'de 1965-1968 yılları arasında yapılan başka bir çalışmada infeksiyonun insidansını belirlemek amacıyla ,tüm yaş grupları dahil olmak üzere infeksiyonun 1 yılda görülme insidansı %12 bulunmuştur.Tecumseh'te yapılan benzer bir çalışmada ise,5-9 yaş grubunda infeksiyonun görülme oranı %9, 5 yaşın altında %2,5, ve 20 yaşın üzerinde %4 bulunmuştur.Kuzey Carolina'da Fernald ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırmada da mikroorganizmin izole edildiği 5-15 yaş arasındaki çocukların hepsinin asemptomatik olduğu gösterilmiştir.⁴ Bizim yaptığımız çalışmada ise tarama gruplarında 6-11 yaş gru-

bunda infeksiyonun görülme oranı %3, 12-17 yaş grubunda ise %2 olarak bulundu.

Bizim çalışmamızda aldığımız 290 boğaz kültürünün 3'ünde (%1,03) Klebsiella pneumoniae üredi.K.pneumoniae, normal erişkinlerin solunum sistemi ve dışkılarında %5 oranında bulunabilmektedir.Ayrıca sosyo-ekonomik koşulların düşük olması bu mikroorganizmin özellikle solunum sistemindeki kolonizasyon sıklığını arttırmaktadır.K.pneumoniae'nın oluşturduğu hemorajik nekrotizan pnömoni, tüm bakteriyel pnömonilerin %3'ünü oluşturmaktadır.Son derece ağır seyreden ve fatalitesi yüksek olan bu pnömoniler,2 yaşın altında ve 40 yaşın üzerinde en sık görülmektedirler.^{4,54} Hasta grubumuz içinde yer alan ve K.pneumoniae ürettiğimiz 2(%4,44) olgunun yaşlarının 17 ve 29 olması,klinik seyirlerinin iyi olması ve akciğer bulgularının hafif olması nedeniyle K.pneumoniae pnömonisi düşünülmeydi.Bu hastalardaki K.pneumoniae kolonizasyonunun düşük sosyo-ekonomik düzey ve kötü hijyen şartları ilgili olabileceğini düşündük.

NBF+β hem. streptokok üreyen 44 (%15,17) olgunun 19'u (%6,55) hasta ve kontrol grublarına aitti.Tarama grubu içinde yer alan ve β hem. streptokok ürettiğimiz 25 (%8,62) olgunun 14'ü (%4,82) 5-11 ,11'i (%3,79) 12-17 yaş grubundaydı.Streptokoklarla ilgili çeşitli çalışmalar,çocuklar ve genç erişkinler,özellikle 7-12 yaş grubunda hemolitik streptokokların boğaz kültürlerinde en sık rastlanan mikroorganizmler olduğunu göstermiştir.Yine bir çalışmada β hemolitik streptokok taşıyıcılarının %95'inde infeksiyon belirtilerinin olmadığı gösterilmiştir.Streptokok taşıyıcılığı kış ayları ve ilkbaharda daha yüksek oranda bulunmuştur.Nashville'de okul çocuklarında yapılan bir araştırmada,en düşük taşıyıcılık oranının okulların başlama zamanı olan Eylül ayında olduğu,buna karşın Ocak ayına doğru taşıma oranının en yüksek seviyeye ulaştığı ve yaz aylarında taşıyıcılığın %5'in altında olduğu gösterilmiştir.⁵⁵ Bizim

çalışmamızda tarama grubumuz içinde yer alan ve β hem. streptokok ürettiğimiz 25 olgunun 18'inde (%72)hiçbir solunum sistemi şikayeti olmaması,örneklerin kış ve ilkbahar aylarında alınmış olması,bu konudaki bilgi ve araştırmalarla uyum göstermektedir.

Hasta grubumuza giren 8(%17,77) olguda β hem. streptokok üremesi,bu olgulardaki pnömoninin streptokoksik olabileceğini düşündürmektedir.Kaplan,çalışmasında streptokokal infeksiyon tanısında sadece kültürde üretmenin değil aynı zamanda klinik bulgular ve semptomların da olması gerektiğini vurgulamıştır.Kültürde en az 50 koloni hemolitik streptokok üremesiyle kesin streptokoksik infeksiyon tanısı koyulabileceğini ileri sürmüştür.⁵⁵

Hasta grubumuza giren,klinik ve radyolojik bulgular yönünden Primer Atipik Pnömoni düşünülen 45 olgunun boğaz kültürlerinde M.pneumoniae'yı üretemedik.Bu hastaların 38'inde (%84,44), 2 hafta ara ile aldığımız 2 serum örneğinde soğuk hemagglütinasyon deneyi sonucu:2 olguda 1/16 titrede,3 olguda 1/32 titrede ve 1 olguda 1/64 titrenin üzerinde soğuk hemagglütinini pozitif bulduk. (%15,78).Bu 6 olgunun ilk serum örneklerinde soğuk hemagglütininin saptamamış olmamız ve 2.serum örneklerinde yukardaki sonuçları almamız M.pneumoniae pnömonisi tanısını desteklemektedir.Soğuk hemagglütininin titresini 1/64 üzerinde pozitif bulduğumuz olgu,çocuk hastalıkları kliniğinde Stevens-Johnson sendromu ve eritema multiforme tanısı almış,10 yaşında bir erkek hastaydı.M.pneumoniae infeksiyonlarında,özellikle erkeklerde,sık olarak Stevens-Johnson sendromu ve eritema multiforme'nin komplikasyon olarak oluştuğu bilinmektedir.^{2,12,24,27,35,44} Daha önce atipik pnömoni geçirdiği bildirilen bu olguda Stevens-Johnson sendromunun komplikasyon olarak oluşmuş olabileceğini desteklemektedir.

SONUÇLAR

1)Çalışmamız içine aldığımız 4 grubtan alınan toplam 290 boğaz kültürünün 5'inden (%1,72)M.pneumoniae üretilmiştir.

2)M.pneumoniae üretilen 5 olgu,Mayıs 1986'da yapılan tarama grubuna ait olup,8-17 yaş arasındadırlar.

3)M.pneumoniae ürettiğimiz 5 olgunun hiçbir solunum sistemi şikayetleri olmadığı,bu nedenle asemptomatik taşıyıcı oldukları belirlenmiştir.

4)M.pneumoniae'nın izolasyonu için özgül olan PPLO besiyerindeki üremeler,inkübasyonun 10.gününde saptanmıştır.Kolonilerin Gram yöntemi ile boyanmasıyla Gram negatif,Pleomorfik ve çok küçük mikroorganizmler görülmüştür.

5)Hasta grubumuza giren 38 olgudan,2 hafta ara ile alınan 2 serum örneğinde soğuk hemagglütininler araştırılmış ve 6 olguda (%15,78) soğuk hemagglütininler pozitif bulunmuştur.Bu olguların boğaz kültürlerinden M.pneumoniae izole edilememiştir.

6)Şubat 1986-Ocak 1987 tarihleri arasında yaptığımız çalışmada M.pneumoniae'yı %1,72 oranında üretebilme-miz,etkenin Eskişehir ilinde sık görülen bir infeksiyon etkeni olmadığını düşündürmüş;asemptomatik olguların özellikle çocukluk yaş grublarında sık olduğunu desteklemiştir.

7)Çalışmamız içinde yer alan 290 olgunun boğaz kültürlerinden,44'ünde (%15,17) β hem. streptokok ve 3'ünde (%3,33)koliform (K.pneumoniae) üretildi.β hem. streptokok üretilen olgular,kışın ve ilkbaharda boğaz kültürü alınmış olan kişilere aitti.Klebsiella pneumoniae ürettiğimiz 3 olgudan 2'sinin hasta grubunda,1'inin ise Mayıs 1986'daki tarama grubunda olduğu saptandı.

8)Boğaz kültürlerinden β hem. streptokok izolasyonunun mevsimsel özellik gösterdiği;koliform bakteri izo-

lasyonunun ise sosyo-ekonomik düzeyin düşük olması veya kötü hijyen şartları ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

ÖZET

Mycoplasmalar, hücre duvarı olmayan, çok küçük, pleomorfik mikroorganizmalardır. İlk olarak sığırlarda bulaşıcı pnömoni etkeni olarak gösterilmeleri nedeniyle "Pleuro Pneumoniae Like Organisms" (PPLO) adı verilmiştir. Mycoplasmaların insanlardan ilk izolasyonu ise, Dienes ve Edsall tarafından (1937) Bartholin bezi absesinden yapılmıştır. Daha sonra yapılan çalışmalar ile bu mikroorganizmaların Mollicutes sınıfında ve Mycoplastataceae ailesinden oldukları gösterilmiştir.^{1,2,3,4,13}

Bu sınıf ve aile içinde yer alan *M. pneumoniae*, insanlarda pnömoni, bronşit, bronşiolit ve faranjit gibi çeşitli solunum sistemi hastalıklarına neden olmaktadır. *M. pneumoniae*'nin oluşturduğu infeksiyonların genellikle hafif seyirli ve hatta tedavi olmaksızın iyileşebilmesine karşın, bazı önemli komplikasyonlara neden olabilmesi bu mikroorganizma ile oluşan infeksiyonların dikkati çekmesine neden olmuştur.^{1,2,4,8}

Tüm bakteriyel pnömonilerin %15-20'sinin; buna karşın 5-19 yaş arasında görülen bakteriyel pnömonilerin %30-60'ının etkenin *M. pneumoniae* olduğunun belirlenmesi, 1960'lı yıllardan itibaren bu mikroorganizmanın izolasyonu ve serolojik olarak antikorların saptanması için özgül yöntemlerin araştırılmasına neden olmuştur.^{4,9}

Ülkemizde çocuk ölüm nedenlerinin 2.sirasında yer almakta olan pnömoniler, daha ileri yaş gruplarında oluşturduğu iş gücü kaybı, tanı ve tedavi masrafları nedeniyle önem taşımaktadırlar.⁹

Eskişehir ilinde ,pnömoni etkenleri arasında *M. pneumoniae*'nin görülme sıklığını ve genç erişkin yaş grubunda *M. pneumoniae*'nin kolonizasyon oranını belirleyebilmek için bu çalışmayı planladık. Primer Atipik Pnömoni düşünülen 45 olguda boğaz kültüründen *M. pneumoniae* izolasyonu ve kontrollü olarak alınan serumda soğuk hemaglutinin-

leri göstermeye; etkenin yaş dağılımı ve mevsimsel özelliği ile asemptomatik olgu sayısının belirlenebilmesi için de 245 boğaz kültüründen *M.pneumoniae*'yi izole etmeye çalıştık.

M.pneumoniae izolasyonu için özgül olan PPLO besiyerini kullanarak 290 olgunun 5'inden (%1,72) *M.pneumoniae*'yi ürettik. Bu olguların asemptomatik olması, Mayıs 1986'da yapılan tarama grubuna ait olması ve olguların 8-17 yaş grubunda olması etkenin özellikleri ile paralellik gösterdi. Buna karşın, %1,72 gibi çok düşük bir oranda ve asemptomatik olgularda etkenin gösterilebilmesi, Eskişehir ilinde *M.pneumoniae* infeksiyonlarının insidansının yüksek olmadığını vurgulamıştır.

Klinik ve radyolojik olarak Primer Atipik Pnömoni düşünülen 45 olguda *M.pneumoniae*'nin izole edilememesine karşın 6 olguda (%15,78) soğuk hemaglutininlerin pozitif bulunması, soğuk hemaglutinasyon deneyinin çabuk sonuç veren, tanıda yardımcı bir yöntem olarak yer alabileceğini göstermiştir.

Boğaz kültürlerinin özgül olmayan besiyerlerindeki sonuçların (B hem. streptokok, *K.pneumoniae*) olguların yaşları, kültürlerin alındığı aylar, sosyo-ekonomik düzeyin düşüklüğü ve kötü hijyen şartları ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

- 1) Bilgehan, H.: Klinik Mikrobiyoloji, Bilgehan Basım evi, İzmir, 1983, s:447
- 2) Couch, R.B.: Mycoplasma Diseases, In, Principles and Practice of Infectious Diseases, Mandell/Douglas/Bennett (Editors), Wiley, Med. Pub. , NewYork, 1979, pp:1481.
- 3) Çetin, E.T.: Pratik Mikrobiyoloji, Menteş Mat. , İstanbul, 1968, s:226.
- 4) Hjordis, M.F.: Mycoplasma pneumoniae, In, Bacterial Infections of Humans, Evans, A.S. and Feldman, H.A. (Editors), Plenum Pub. , NewYork, 1984, pp:345
- 5) Unat, E.K.: Tıp Bakteriyolojisi ve Virolojisi, Dergah Yay. , İstanbul, 1982, s:853.
- 6) Jawetz, E. , Melnick, J.L. , Adelberg, E.A.: Review of Medical Microbiology, Lange Med. Pub. , California, 1984, pp:284.
- 7) McGee, Z.A. , Robinson, D.T.: Mycoplasmas, In, Microbiology, Braude(Editor), W.B.Saunders Comp. , Philadelphia, 1983, pp:522.
- 8) Fernald, G.W. , Collier, A.M., and Clyde, W.A. : Respiratory infections due to Mycoplasma pneumoniae in infants and children, Pediatrics, 55: 325, 1975.
- 9) Vaughan, V.C. and McKay , R.J.: Nelson Çocuk Hastalıkları, Gedikoğlu, G. (Çeviri editörü), Sanem Matb. , Ankara, 1978, s:526.
- 10) Harrison, İç Hastalıklarında Temel Bilgiler, Menteş, N.K. (Çeviri editörü), Menteş Matb. , İzmir, 1978, s:1246.

- 11)Jawets,E. , Melnick,J.L. , Adelberg,E.A. :
Review of Medical Microbiology,Lange Med.Pub. ,
California, 1984,pp:137.
- 12)Akan,E.:Tıbbi Mikrobiyoloji,Oba kitabevi,Konya,
1986,s:430
- 13)Jawets,E.Melnick,J.L. , Adelberg,E.A.:Review
of Medical Microbiology,Lange Med. Pub. , Ca-
lifornia,1984,pp:534
- 14)Sonnenwirth, A.C.:Stains and staining procedures,
In, Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and
Diagnosis,Sonnenwirth,A.C. , Jarett,L.(Editors),
C.V.Mosby Comp.Pub. , St. Louis,1980,pp:1389.
- 15)Joseph,J.M.:Tissue culture and chick embryo tech-
niques,In age,pp:2007.
- 16)Freeman,B.A.:Burrows Textbook of Microbiology,W.B.
Saunders Comp. , Philadelphia,1985-pp:687.
- 17)Arıkan,E.:Non-spesifik üretritis ve diğer genito-
üriner infeksiyonlarda Ureaplasma urealyticum'un
rolü,Doçentlik tezi,1977.
- 18)Kenny,J.F.:Role of Cell-Wall-Defective Microbial
Variants in human Infections,Southern Med.J. ,71:
180,1978.
- 19)Taylor,R.D. and McConmack,W.:The genital mycoplas-
mas,New. England,J.Med., 302:1003,1980
- 20)Chien,L.:Nonbacterial pneumonia,In,Infectious Disea-
ses,Hoeprich,P.D.(Editor),Harper and Row Med.Pub. ,
NewYork,1983, pp:335.
- 21)Joklit,Willett,Amos:Zinsser Microbiology,Appleton-
Century Crofts Pub. , Norwalk,1984,pp:793.
- 22)Sasaki,T. , Shintani,M. and et al.:Utility of egg
yolk medium for cultivation of Mycoplasma pneumo-
niae,J.Clin.Mic. , 18:1167,1983.

- 23) Freidlin, P.J.: Mycoplasma gallisepticum in culture with biosilon microcarrier, J.Clin.Mic. , 18:735, 1983.
- 24) Levine, D.T. and Lerner, A.M.: The clinical spectrum of Mycoplasma pneumoniae infections, Med.Clin.North America, 62:961, 1978
- 25) Purcell, R.H. , Valdesuso, J.R. and et al.: Cultivation of Mycoplasmas on glass, Americ.Soc.Mic. , 21: 288, 1971.
- 26) Fiacco, V. , Miller, M.J. and et al.: Comparison of media for isolation of Ureaplasma urealyticum and genital Mycoplasma species, J.Clin.Mic. , 20:862, 1984.
- 27) Sharon, N.: Laboratory diagnosis of viral and Mycoplasma infections, In , Biologic and Clinical Basis of Infectious Diseases , Youmans, Paterson, Sommers (Editors), Saunders Pub. , Philadelphia, 1985, pp:147
- 28) Hjordis, M.F. Kenny, G.E. and et al.: Naturally-acquired immunity to pneumonia due to Mycoplasma pneumoniae, J.Infec.Dis. , 147:967, 1983
- 29) Fernald, G.W. Collier, A.M. and et al.: Respiratory infections due to Mycoplasma pneumoniae in infants and children, Pediatrics, 55:327, 1975.
- 30) Pönka, A. and Ukkonen, P.: Age related prevalence of complement fixing antibody to Mycoplasma pneumoniae during an 8-year period, J.Clin.Mic., 17:571, 1983.
- 31) Hjordis, M.F.: Naturally acquired immunity to pneumonia due to Mycoplasma pneumoniae, J.Infect.Dis., 147:967, 1983.
- 32) Wood, J.C., Liu, R.M. , and et al.: Evaluation of Mycotrim-GU for isolation of Mycoplasma species and Ureaplasma urealyticum, J.Clin.Mic. , 22:789, 1985.

- 33) Robertson, J.A., Stember, M.E. and et al.: Immunoglobulin A protease activity of *Ureaplasma urealyticum*, *J.Clin. Mic.* , 19:255, 1984.
- 34) Yajko, D.M. , Balston, E. and et al.: Evaluation of PPLO, A7B and NYC agar media for the isolation of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma* species from the genital tract, *J.Clin.Mic.* , 19:73-1984.
- 35) Cassel, G.H. and Cole, B.C.: *Mycoplasmas* as agents of human diseases, *New-England J.Med.* , 304:80, 1981.
- 36) Solomon, F., Sompolinsky, D. and et al.: Isolation and identification of *Mycoplasma* from clinical material in Israel, *Israel, J.Med.Science*, 6:605, 1970.
- 37) Siber, G.R., Alpert, S. and et al.: Neonatal central nervous system infection due to *Mycoplasma hominis*, *J.Pediatrics*, 90:625, 1977.
- 38) Wiley, C.A. and Quinn, P.A.: Enzyme-linked-immunosorbent assay for detection of specific antibodies to *Ureaplasma urealyticum* serotypes, *J.Clin.Mic.* , 19:421, 1984.
- 39) Gallo, D., Dupuis, K.W. and et al.: Broadly-reactive immunofluorescence test for measurement of Immunoglobulin M and G antibodies to *Ureaplasma urealyticum* in infant and adult sera, *J.Clin.Mic.* , 17:614, 1983.
- 40) Pechere, J.C. and Joly, J.: Acute pneumonias in adults, In, *Infections: Recognition, Understanding, Treatment*, Pechere, J.C. (Editor), Lea and Febiger Pub., Philadelphia, 1984, pp:92
- 41) Henderson, F.W., Clyde, R.M. and et al.: The etiologic and epidemiologic spectrum of bronchiolitis in pediatric practice, *J.Pediatrics*, 95:183, 1979.
- 42) Joklit, Willëtt, Amos: *Zinsser Microbiology*, Appleton-Century-Crofts Pub., Norwalk, 1984, pp:963.

- 43) Chusid, M.J., Lacheman, B.S. and et al.: Severe Mycoplasma pneumoniae and vesicular eruption in SC hemoglobinopathy, *J. Pediatrics*, 94:449, 1978.
- 44) Singer, J.I. and DeVae, W.M.: Severe Mycoplasma pneumoniae infection in otherwise healthy siblings, *J. Pediatrics*, 95:999, 1979.
- 45) Kasahara, I., Otsubo, Y. and et al.: Isolation and characterisation of Mycoplasma pneumoniae from cerebrospinal fluid of a patient with pneumonia and meningoencephalitis, *J. Infect. Dis.*, 152:823, 1985.
- 46) Warren, P., Fischbein, C. and et al.: Poliomyelitis-like syndrome caused by Mycoplasma pneumoniae, *J. Pediatrics*, 93:451, 1978.
- 47) Bonnisol, C.: Problems of diagnosis in mycoplasma pneumopathies, *Pediatrics*, 17:32, 1978.
- 48) Enno, J.: Reaction pattern of human anti-Mycoplasma pneumoniae antibodies in enzyme-linked immunosorbent assays and immunoblotting, *J. Clin. Mic.*, 20:517, 1986.
- 49) Busolo, F., Tonin, E. and et al.: Enzyme-linked immunosorbent assay for serodiagnosis of Mycoplasma pneumoniae infections, *J. Clin. Mic.*, 18:432, 1983.
- 50) Mc. Cracken, G.H.: Therapy of infectious conditions, *J. Continuing education Pediatrics*, 93:24, 1978.
- 51) Eichenwald, H.F.: Acute infections of the respiratory tract, *J. Continuing Education Pediatrics*, 93:24, 1978.
- 52) Kenny, G.E.: Mycoplasma, In, *Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis*, Sonnenwirth, A.C. Jarett, L. (Editors), C.V. Mosby Company Pub., St. Louis, 1980, pp01870.
- 53) Sonnenwirth, A.C.: Serologic tests in infectious diseases, In, *age*, pp:2328.

- 54)Jawetz,E. , Melnick,J.L., Adelberg,E.A.:Review of Medical Microbiology,Lange Med.Pub., California, 1984,pp:241.
- 55)Quinn,R.W.:Streptococcal Infections,In,Bacterial Infections of Humans,Evans,A.S. and Feldman,H.A.(Editors),Plenum Pub., NewYork,1984,pp:525.