

Araştırma/Research Article

Toplum Kökenli Pnömonilerde Atipik Ajanların Seropozitiflik Oranı

Ruhan Karakoç Güneş^{1*}, Ömer Deniz¹, Seyfettin Gümüş², Ergun Tozkoparan¹, Zeynep Şenses³,
Metin Özkan¹, Hayati Bilgiç¹, Kudret Ekiz¹

¹GATA Göğüs Hastalıkları AD, ²Acil Tıp AD, ³Mikrobiyoloji AD, Ankara

* Ruhan Karakoç Güneş, GATA Göğüs Hastalıkları AD Etlik 06018 Ankara. E-posta: ruhangunesmd@yahoo.com

Kor Hek 2007; 6 (4): 279-284

Özet: Bu çalışmada, toplum kökenli pnömoni (TKP) tanısı alan hastalarda atipik pnömoni etkenlerine karşı IgM antikor pozitifliğinin araştırılması ve kontrollerle karşılaştırılması planlanmıştır. Bu amaçla, 87 erişkin pnömonili hasta ile 21 sağlıklı erişkinden alınan serum örnekleri, dört farklı atipik etken için tek bir ELISA kiti (Pneumobact ELISA IgM, Vircell, Spain) ile taranmıştır. Hasta grubunda IgM seropozitifliğinin etkenlere göre dağılımı sırasıyla; Legionella pneumophila için %2.3, Mycoplasma pneumoniae için %33.3, Coxiella burnetii için %9.2, Chlamydia pneumoniae için %56.3 olarak saptanmıştır. Kontrol grubunda IgM seropozitifliği üç kişide belirlenmiş olup, ikisi Legionella pneumophila için ve biri Coxiella burnetii için tespit edildi. İstatistiksel değerlendirmede, hasta ve kontrol grupları arasında çalışılan etkenlerden, Mycoplasma pneumoniae ve Chlamydia pneumoniae için IgM pozitifliği yönünden anlamlı fark tespit edilmiş olup ($p < 0.05$), Coxiella burnetii ve Legionella pneumophila için IgM pozitifliği yönünden anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p > 0.05$). Sonuç olarak, çalışmamızda TKP'li hastalarda atipik etken seropozitifliğinin sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında önemli derecede yüksek olduğunu gösterdik. Bu sonuç bize TKP'li hastalarda atipik etkenlerin önemli oranda sorumlu olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca çalışmamız klinik ve radyolojik bulgularla atipik-tipik pnömoni ayrımı yapmanın yeterli olmadığını göstermiştir.

Anahtar Kelimeler : Seroprevalans, Atipik pnömoni, ELISA

The Seropositivity Rate of Atypical Agents in Patients with Community-Acquired Pneumonia

Abstract: The aim of this study was to investigate the IgM antibody positivities of atypical pneumonia agents in patients with community-acquired pneumonia (CAP), and to compare the results with controls. The serum samples which were collected from 87 adult patients and 21 healthy controls have been investigated by a commercial ELISA (Pneumobact ELISA IgM, Vircell, Spain) in which four different atypical pneumonia agents were fixed onto a slide. In the patients group, IgM positivity rates for the agents were as follows, respectively; 2.3% for Legionella pneumophila, 56.3% Chlamydia pneumoniae, 33.3% for Mycoplasma pneumoniae, 9.2% for Coxiella burnetii. The rates of IgM positivities in the control group varied 7% for all of the agents except M. Pneumoniae and C. Pneumoniae and 2 of these controls were positive for L. Pneumophila IgM, one was positive for C. Burnetii IgM. According to the statistical evaluation, there were significant differences for IgM seropositivities to Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia Pneumoniae, between the patient and the control groups ($p < 0.05$), there were no significant differences for IgM seropositivities to Coxiella burnetii and Legionella Pneumophila ($p > 0.05$). We showed that the seropositivity rate of atypical agents in patients with CAP was significantly higher when compared to healthy control group. This result suggests us, atypical agents might be responsible in CAP patients in a great amount. Furthermore, our study also suggests that clinical and radiological findings are not useful for discriminating atypical from typical pneumonia.

Keywords: Seroprevalence, Atypical pneumonia, ELISA

GİRİŞ

Toplum Kökenli Pnömoni (TKP); toplumda günlük yaşam sırasında ortaya çıkan pulmoner parankimin akut enfeksiyonu olup, akut enfeksiyon bulgularından en az birini, akciğer grafisinde pnömonik infiltrasyon veya fizik muayene (oskültasyon) bulgularını içerir (1). Hastalık başlangıcındaki klinik tablo ve bu

tabloya uygun olarak uygulanan tedaviler farklı olduğundan tipik ve atipik pnömoni olarak iki başlık altında incelenebilirler (2).

Tipik olarak adlandırılan pnömoniler genellikle aniden ortaya çıkan, üşüme, titreme ve 39-40°C'ye kadar yükselen ateş, öksürük, pürülan balgam çıkarma, yan ağrısı bazen nefes darlığı gibi semptomlarla genellikle gürültülü bir şekilde

başlayan, akciğer grafisinde sıklıkla anatomik lokalizasyonlu konsolidasyon gözlenen, dinlemekle inspiyum sonu ince raller ve/veya bronşiyal ses (tuber sufl) duyulan, daha çok lökositozun eşlik ettiği pnömonidir. (1,3-5).

Atipik pnömonilerde ise genellikle başlangıç ani ve gürültülü değil, genellikle sinsidir. Daha çok genç bireylerde ortaya çıkan atipik pnömonide, hafif konstitüsyonel semptomlar ile başlayan prodromal dönemin ardından klinik tablo yerleşir. Ateş sıklıkla vardır ancak genellikle üşüme ve titreme ile yükselmez. İnatçı bir öksürüğe rağmen, hasta balgam çıkarmayabilir. Solunumsal yakınmaların yanında, sistemik semptomların belirgin olması atipik pnömoniye düşündürülen sebeplerin başında gelir. Konfüzyon, baş ağrısı, meninks irritasyon bulguları gibi merkezi sinir sistemi enfeksiyonunu/etkilenimini düşündürülen bulgular, yutkunma güçlüğü, boğaz ağrısı, bulantı, diyare, karın ağrısı gibi gastrointestinal semptomlar, kas ve eklem ağrıları, cilt bulguları karşılaşılabilen diğer semptomlar arasındadır. Genellikle bilateral yamalı infiltrasyon görülür ancak bu bulgunun özgülüğü son derecede düşüktür. Fizik muayene ve radyolojik bulguları arasında uyumsuzluk olabilen, lökositozun olmayabildiği, akciğer dışı- organ/sistem tutulumuna ait semptom ve bulgular ile başlayabilen pnömonilerdir. Başlıca atipik pnömoni etkenleri *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* ve virüslerdir (1,3-5).

Atipik bakteriyel patojenler toplum kökenli pnömonilerde önemli etyolojik faktörleri oluştururlar. Özellikle Legionellaya bağlı tedavi edilmeyen pnömonilerde mortalite oranı yüksek olabilmektedir. Etken izolasyonu spesifik teknoloji gereksinimi nedeniyle yaygın olarak kullanılmamakta ve serolojik testlerin sonuçlanması ise uzun zaman almaktadır. Bu gibi nedenlerle ilk tedavi genellikle klinik ve laboratuvar bulgularına göre ampirik olarak başlanmaktadır. Tipik bakteriyel pnömonilerde yaygın olarak kullanılan beta laktam antibiyotikler atipik bakteriyel ajanları kapsamamaktadır. Atipik bakteriyel ajanlara karşı etkin olan antibiyotikler ise, başlıca, makrolid antibiyotikler ve yeni fluorokinolonlardır (6).

Toplum kökenli pnömoni tanısı alan hastalarda atipik pnömoni etkenlerine karşı IgM antikor pozitifliğinin araştırılması ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırmak amacıyla bu çalışmayı yaptık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Aralık 2004 ile Nisan 2006 tarihleri arasında GATA Göğüs Hastalıkları Kliniğine başvuran ve toplum kökenli pnömoni tanısı olan 87

hasta ile farklı nedenlerle kontrol edilen 21 sağlıklı kişi alındı. Araştırmamız için 1491-340-07 protokol no'lu GATA Etik Kurul onayı alınmıştır. Her iki gruptan alınan serum örnekleri, dört farklı atipik pnömoni etkeni için ELISA yöntemi (*Pneumobact ELISA IgM, Vircell, Spain*) ile değerlendirildi. Hasta olgulara "Türk Toraks Derneğinin 2002 Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi" kriterleri esas alınarak pnömoni tanısı kondu.

Hasta gruba aşağıdaki tetkikler / işlemler yapıldı;

-P-A akciğer grafisi

-Tam kan, sedimentasyon, rutin biyokimya

-Balgam gram boyama ve kültür antibiyogram için balgam incelemesi

-Hemokültür

Sağlıklı ve hasta gruptan 2 rutin tüpüne kan alındı ve serumları santrifüj ile ayrılarak derin dondurucuda (-80°C) saklandı. GATA Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda ELISA IgM kiti ile toplu olarak atipik etkenler (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Coxiella burnetii* ve *Chlamydia pneumoniae*) için serolojik araştırma yapıldı.

Araştırma yöntemi şu aşamalardan geçerek gerçekleştirildi; 75 µl serum dilusyonu ve 25µl sorbent solüsyonuna 5µl hasta serumu eklenip 37°C' de 45 dakika bekletildikten sonra yıkama solüsyonu ile yıkandı. 100µl uygun konjugat ile 37°C'de 30 dakika bekletilip yıkama işlemi tekrarlandı ve 100µl substrat oda ısısında 20 dakika bekletilip tüm kuyucuklar hızlıca 50 µl stopping solüsyon ile yıkandı. Bir saat içerisinde 450/620 nm de spektrofotometre ile okundu.

Sonuçlar, üretici firmanın önerdiği şekilde, antikor indeksi=hasta optical densities/cut off serum ortalama optical densities x 10'e göre hesaplandı. Antikor indeksi <9 negatif, 9-11 şüpheli, >11 pozitif kabul edildi.

İstatistiksel analizler;

İstatistiksel değerlendirmede, veriler Epi Info 2004 programı ile karşılaştırıldı. İkili karşılaştırmalarda ki-kare ve yates düzeltme analizi yapıldı. Beklenen değerlerin 5'den küçük olduğu durumlarda Fisher kesin ki-kare analizi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık p< 0.05 olarak belirlendi.

BULGULAR

Toplum kökenli pnömoni tanısı olan 87 hastanın %90'ı erkek, %10'u kadın idi. Olguların yaş ortalaması 33±21 SD, ortalama lökosit değerleri 16,5±6,8 ve sedimentasyon hızı saatte 42,4±27,8 idi.

Çalışmaya alınan olguların 60'ı (%69) sigara içiyor, 27'si (%31) sigara içmiyordu.

Legionella pneumophila 2 hastada (%2,3), *Mycoplasma pneumoniae* 29 hastada (%33,3), *Coxiella burnetii* 8 hastada (%9,2), *Chlamydia pneumoniae* 49 hastada (%56,3) pozitif saptandı. Etkenler için IgM pozitifliği gruplar arasında karşılaştırıldığında, *Mycoplasma pneumoniae* ve *Chlamydia pneumoniae* için IgM pozitifliğini istatistiksel olarak anlamlı bulduk (Tablo-1).

Tablo 1. Çalışma Gruplarında IgM Pozitifliğinin Etkenlere Göre Dağılımı

Etkenler	Hasta (n=87)	Kontrol (n=21)	P
<i>Legionella pneumophila</i>	2 (%2,3)	2 (%9,5)	0,17
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	29 (%33,3)	0	0,005
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	49 (%56,3)	0	0,0001
<i>Coxiella burnetii</i>	8 (%9,2)	1 (%5)	0,44

TKP'li 87 hastadan 57'sinde atipik pnömoni etkenleri için IgM pozitifliği saptadık. Bazı olgularda mikst pozitiflikler saptandı. Bunların dökümü aşağıdaki gibidir:

Mycoplasma pneumoniae-Coxiella burnetii-Chlamydia pneumoniae pozitifliği 4 (%4,6), *Mycoplasma pneumoniae-Coxiella burnetii* pozitifliği 1 (%1,15), *Mycoplasma pneumoniae-Chlamydia pneumoniae* 16 (%18,4), *Legionella pneumophila-Chlamydia pneumoniae* pozitifliği 2 (%2,3), *Coxiella burnetii-Chlamydia pneumoniae* pozitifliği 2 (%2,3) hastada saptandı

Hastaların semptomu, fizik muayene bulguları, laboratuvar sonuçları ve radyolojik özelliklerinin seroloji pozitifliğine, seroloji negatifliğine göre karşılaştırması yapıldı ve istatistiksel olarak değerlendirildi. Tipik ve atipik pnömoni ayrımında; semptomlar, fizik muayene bulguları, radyolojik görünümeler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Sadece lökositöz mevcudiyeti tipik olan grupta istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,04) (Tablo-2).

Tablo 2. TKP'lilerin; semptom, fizik muayene, lökositöz ve radyolojik özelliklerinin seroloji pozitifliği ve negatifliğine göre karşılaştırılması.

Semptom	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Coxiella burnetii</i>	Atipik (Seroloji pozitif) (n:57)	Tipik (Seroloji negatif) (n:30)	Hasta (n:87)	P
Öksürük	2	47	28	8	54	30	84	0,51
Dispne	2	36	21	2	43	28	71	0,08
Hemoptizi	0	5	5	2	7	4	11	0,56
Göğüs ağrısı	2	42	25	7	49	29	78	0,23
Baş ağrısı	1	22	11	2	28	17	45	0,66
Eklemler ağrısı	0	7	4	1	9	11	20	0,053
Karın ağrısı	0	5	3	1	5	2	7	0,54
İshal	0	2	1	0	2	1	3	0,73
Bulantı	0	9	6	2	9	7	16	0,57
Kulak ağrısı	0	1	0	0	1	0	1	0,66
Ses kısıklığı	0	2	1	0	2	0	2	0,43
Boğaz ağrısı	0	9	6	1	9	5	14	0,56
Halsizlik	2	49	29	8	57	30	87	1
Fizik muayene								
Ateş>39	0	9	5	2	10	7	17	0,71
Tubersüfl	1	10	6	3	11	5	16	0,99
İnce ral	0	36	24	7	44	25	69	0,69
Ronküs	0	1	0	0	1	2	3	0,27
Radyoloji/Lab.								
Homojen konsolidasyon	1	29	21	5	31	14	45	0,65
Heterojen konsolidasyon	1	20	8	3	26	16	42	0,65
Plörezi	0	8	7	5	11	3	14	0,42
Lökositöz	2	34	17	5	36	26	62	0,04

Tablo 3. Bizim çalışmamız ve konu ile ilgili yapılan diğer çalışmaların sonuçlarının karşılaştırılması.

Yapılan çalışmalar (kaynak no)	L.Pneumophila (%)	M. Pneumoniae (%)	C.Pneumoniae (%)	C.Burnetii (%)
Sayan ve ark. (7)	28,3	5,6	3,7	7,5
Gönlügür ve ark. (10)	7,0	16,3	9,3	
Sohn ve ark. (11)	2,4	4,8	4,0	
Nagalingam ve ark. (8)		28,8	34,0	
Lieberman ve ark. (12)	16,2	29,2	17,9	5,8
Michelow ve ark. (14)		14,0	9,0	
Korppi ve ark. (15)		33,0		
Chaudhry ve ark. (16)		27,4	6,4	
Esposito ve ark. (17)		9,0	3,0	
Ruiz ve ark. (19)	2,0			1,0
Grillner ve ark. (20)	1,0			
Babaoğlu ve ark. (18)	13,2			
Bütün ve ark. (13)		5,0	2,0	
Bizim çalışmamız	2,3	33,3	56,3	9,2

Çalışmamızı, daha önce bu konu ile ilgili yapılan çalışmaların sonuçları ile karşılaştırdık (Tablo-3).

TARTIŞMA

Çalışmamızda TKP'lilerde atipik etkenlerin (*Legionella pneumophila* serogrup 1, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Coxiella burnetii*) IgM seropozitiflik oranını, sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek olduğunu saptadık. Yalnız başına tek bir IgM antikor seropozitifliği atipik pnömoni ya da atipik mikroorganizmanın neden olduğu akut enfeksiyon tanısında yeterli olmayabilir ancak belirli düzeylerdeki IgM pozitiflik oranı atipik mikroorganizma (örneğin; *Chlamydia pneumoniae* için 1/16 ve üzeri, *Mycoplasma pneumoniae* için 1/64 ve üzeri, *Legionella pneumophila* için 1/1024 ve üzeri) ile oluşmuş enfeksiyonu büyük oranda destekler (2). Gerçekten de bizim çalışmamızda sağlıklı kontrol grubuna göre IgM pozitiflik oranı son derece yüksek bulunmuştur. Kontrol grubundaki olguların yalnızca 3 (%15)'ünde atipik etkenlere karşı seropozitiflik saptanmıştı. Her ne kadar tek bir IgM seropozitifliği tanı koydurmasa da, IgM seropozitifliği, yüksek oranda, hastalarda atipik pnömoni olabileceğini düşündürmektedir.

Yapılan birçok çalışmada TKP'lilerde atipik pnömoni oranı azımsanmayacak derecede yüksek bulunmuştur. Bizim sonuçlarımız da daha önceki çalışmalarla paralellik göstermektedir. Sayan ve arkadaşlarının (7) yaptığı bir çalışmada; TKP'li hastalarda atipik mikroorganizma seropozitiflik oranı kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak çalışılmış ve bizim seropozitiflik oranlarını araştırdığımız dört mikroorganizmanın toplam seropozitiflik oranı bu

çalışmada %50 olarak bulunmuştur. Biz çalışmamızda seropozitiflik oranını %66 olarak bulduk. Bu durum farklı topluluklarda farklı oranların bulunmasıyla açıklanabilir. Diğer yandan, çok iyi bilindiği gibi, bahse konu mikroorganizmalar pnömoniyeye yol açmadan da IgM pozitifliğine neden olmaktadır.

Seropozitiflik oranlarını ayrı ayrı değerlendirdiğimizde çalışmamızda en fazla *Chlamydia pneumoniae* IgM pozitifliği saptadık. Yapılan birçok araştırmada *Mycoplasma pneumoniae* en yüksek seropozitiflik oranına sahip olarak bulunmuştur. Ancak çok az çalışmada *Chlamydia pneumoniae* seropozitifliği yüksek olarak saptanmıştır (8). Bunun sebebinin de hastalarımızın çoğunluğunu oluşturan asker hastaların kapalı, lokal bir ortamda bulunması ve dolayısıyla bulaşın daha kolay ve hızlı olması nedeni ile açıklanabilir (6, 9). Diğer yandan, mikoplasma pnömoni seropozitifliğimiz beklenen oranda değilse de diğer çalışmalarla karşılaştırılabilecek oranlarda yüksektir. Ülkemizde ve yurtdışında yapılan çeşitli çalışmaların sonuçları şu şekildedir: Sayan ve arkadaşlarının (7) yaptığı çalışmada *Chlamydia pneumoniae* %3,7, *Mycoplasma pneumoniae* %5,6 bulunmuş. Gönlügür ve arkadaşları (10) *Mycoplasma pneumoniae* için IgM pozitifliğini %16,3, *Chlamydia pneumoniae* için IgM pozitifliğini %9,3 olarak bulmuştur. Jang Wook Sohn ve arkadaşlarının (11) çalışmasında *Mycoplasma pneumoniae* IgM seropozitifliği %4,8, *Chlamydia pneumoniae* IgM seropozitifliği %4,0 saptanmıştır. Nagalingam NA ve arkadaşlarının (8) çalışmasında *Chlamydia pneumoniae* IgM seropozitifliği %34, *Mycoplasma pneumoniae* IgM seropozitifliği %28,8 olarak bulunurken, Lieberman ve arkadaşlarının (12) yaptığı başka bir çalışmada ise

Mycoplasma pneumoniae için seropozitiflik oranı %29.2, *Chlamydia pneumonia* için seropozitiflik oranı %17.9 olarak bulunmuştur. Çocuklarda Bütün ve arkadaşlarının (13) yaptığı çalışmada *Chlamydia pneumoniae* IgM seropozitifliği %2, *Mycoplasma pneumoniae* IgM seropozitifliği %5 iken Michelow ve arkadaşlarının (14) yaptığı çalışmada *Mycoplasma pneumoniae* seropozitifliği %14, *Chlamydia pneumoniae* seropozitifliği %9 olarak bulunmuştur. Korppi ve arkadaşlarının (15) yaptığı bir çalışmada ise *Mycoplasma pneumoniae* IgM seropozitifliği %33 olarak gözlenmiştir. Chaudhry R ve arkadaşlarının (16) çalışmasında *Chlamydia pneumoniae* IgM pozitifliği %6.4, *Mycoplasma pneumoniae* IgM pozitifliği %27.4 olarak saptanmıştır. Esposito ve arkadaşlarının (17) çalışmasında *Mycoplasma pneumoniae* IgM seropozitifliği %9 iken *Chlamydia pneumoniae* %3 olarak gözlenmiştir. Çalışmalar arasındaki farklılıkların, çalışma gruplarını oluşturan toplulukların yaş, cinsiyet, ırk, eşlik eden hastalık gibi faktörlerden dolayı olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda *Legionella pneumophila* seropozitiflik oranı oldukça düşük bulunmuştur. Bu mikroorganizmanın seropozitiflik oranının düşük olmasının başlıca sebebinin hastalarımızın çoğunun *Legionella pneumophila* enfeksiyonu için risk faktörlerini taşımasına bağlamaktayız. Hastalarımızın çoğu askerlik dönemindeki genç hasta grubu olup, beklenene göre, bu yaş grubu hastalarda, *legionella pneumophila* için risk faktörü kabul edilen KOAH, steroid kullanımı, malignite, immünsupresyon gibi durumlarının olma olasılığı son derecede düşüktür. Karın ağrısı, ishal, bulantı gibi gastrointestinal sistem yakınmalarının en çok legionellada saptandığını bilmekteyiz. Belki olgu sayımız az olduğundan bizim çalışmamızdaki hastalarda bu semptomlar yoktu. Lieberman ve arkadaşlarının (12) yaptığı çalışmada *Legionella pneumophila* için seropozitiflik oranı %16.2 iken, Sayan ve arkadaşlarının (7) çalışmasında *Legionella pneumophila* IgM seropozitifliği %28.3 olarak bulunmuştur. Babaoğlu ve arkadaşlarının (18) yaptığı çalışmada ise *Legionella pneumophila* için seropozitiflik %13.2 bulunmuş olup bu çalışmadaki hastalarda risk faktörleri mevcut olup hasta yaş ortalamasının yüksek olduğu görülmektedir. Ruiz ve arkadaşlarının (19) çalışmasında *Legionella pneumophila* IgM seropozitifliği %2 iken, Grillner ve arkadaşlarının (20) çalışmasında *Legionella pneumophila* IgM seropozitifliği %1, Sohn ve arkadaşlarının (11) çalışmasında *Legionella pneumophila* IgM seropozitifliği %2.4, ülkemizde Gönlgür ve arkadaşlarının (10) yaptığı çalışmada *Legionella pneumophila* için IgM seropozitifliği %7

olarak bulunmuştur. Yine çocuklarda yapılan bir çok çalışmada aynı nedenden dolayı *Legionella pneumophila* IgM seropozitifliği'nin genel olarak araştırılmadığı gözlenmiştir.

Çalışmamızda *Coxiella burnetii* seropozitifliği oranını diğer çalışmalara oranla biraz daha yüksek bulduk. Bizim çalışmamızda *Coxiella burnetii* IgM seropozitifliği %9.2 olarak gözlendi. Ülkemizde Sayan ve arkadaşlarının (7) yaptığı bir çalışmada *Coxiella burnetii* için IgM seropozitifliği %7.5 iken Ruiz ve arkadaşlarının (19) yaptığı çalışmada *Coxiella burnetii* IgM seropozitifliği %1 olarak bulunmuştur. Lieberman ve arkadaşlarının (12) çalışmasında *Coxiella burnetii* seropozitifliği %5.8 oranında gözlenmiştir. Daha önce belirttiğimiz gibi bu durum farklı topluluklarda farklı oranların bulunmasıyla açıklanabilir. Çalışmamızda mikst seropozitiflik %30 oranında bulundu, bunun nedeni atipik etkenlerin bir kısım olguda asıl hastalık sebebi olarak değil eşlik eden patogen olarak ya da toplumda yaygın olarak bulunan bu etkenlerle oluşan reenfeksiyonlarda IgM seropozitifliği ya da IgM yanıtının akut enfeksiyondan sonra beklenilenden daha uzun süre pozitif kalması gibi faktörler düşünülebilir. Ruiz ve arkadaşlarının (19) çalışmasında mikst seropozitiflik oranı %23 iken Esposito ve arkadaşları (17) bu oranı %11 olarak bulmuştur. Sohn ve arkadaşları (11) tarafından yapılan çalışmada mikst seropozitifliği %3.2 ayrıca Michelow ve arkadaşlarının (14) yaptığı diğer bir çalışmada ise mikst seropozitiflik oranı %23 olarak tespit edilmiştir. Ülkemizde Gönlgür ve arkadaşlarının (10) yaptığı çalışmada mikst seropozitiflik oranı %35.5 iken Tabak ve arkadaşlarının (21) yaptığı çalışmada ise mikst seropozitiflik %11.8 olarak gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda TKP'li hastalarda bulduğumuz seropozitiflik oranının ülkemizde ve yurt dışında yapılan çalışmalarla uyumluluk gösterdiğini düşünmekteyiz. Aradaki farklılığın çalışma gruplarını oluşturan toplulukların yaş, cinsiyet, ırk, eşlik eden hastalık gibi faktörlerden dolayı farklılıklar göstermesi, coğrafi ve iklim gibi nedenlerinde etken profili üzerinde etkisi olabileceği ihtimalini düşünmekteyiz.

Çalışmamızın en önemli sınırlılıklarından biri olan eşleştirilmiş serum antikor ölçümünün yapılmamasıydı, buna rağmen biz TKP'li hasta grubumuzda kontrol grubu sonuçlarını da göz önünde bulundurduğumuzda atipik etkenlerin büyük oranda sorumlu olduğunu düşünmekteyiz. Klinik ve radyoloji gibi bulgular ile atipik pnömoni-tipik pnömoni ayırımını yapmanın oldukça güç, güvenilir olmayan ya da bazı olgular dışında neredeyse

imkansız olduğu bilinmektedir. Gerçekten de çalışmamızda hastaların semptomlarını, radyolojik bulgularını karşılaştırdığımızda atipik seropozitif olan grup ile seronegatif TKP'li grup arasında istatistiksel fark bulamadık. Bu bulgularımızın tıbbi literatürdeki verilerle örtüştüğünü düşünmekteyiz. Diğer yandan seronegatif gruptaki lökositöz, seropozitif grup ile karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı. Bu sonuç da seropozitif grupta daha çok atipik etkenlerin sorumlu olabileceği görüşümüzü desteklemektedir. Bu sonuç, diğer yandan atipik-tipik pnömoni ayrımında klinik ve radyolojik bulgular dışında lökosit sayımı gibi diğer bazı parametrelerin de göz önünde bulundurulması gerektiğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, çalışmamızda TKP'li hastalarda atipik etken seropozitifliğinin sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında önemli derecede yüksek olduğunu gösterdik. Bu sonuç bize TKP'li hastalarda atipik etkenlerin önemli oranda sorumlu olabileceğini göstermektedir.

Ayrıca çalışmamızda yer alan bir çok olgu klinik ve radyolojik olarak tipik pnömoniyi düşündürmesine karşın, bu vakalar çeşitli atipik ajanlara karşı seropozitif saptanmıştır. Buradan yola çıkarak tipik-atipik pnömoni ayrımı yapmada, ampirik tedavi başlamada klinik ve radyolojik bulguların yeterli olmadığını düşünüyoruz.

Bizim sonuçlarımız, gerektiğinde invaziv yöntemler de kullanılarak elde edilen materyallerden etken izolasyonu ile serolojik testlerin korelasyonuna bakılarak güçlendirilebilir. Ayrıca bu serolojik testlerin tedavi öncesi ve tedavi sonrasında belirli aralıklarla tekrarlanarak takibi uygun olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Özlü T. Toplum kökenli pnömoniler. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci. 2005; 1: 1-12.
2. Woodhead M. Community-acquired pneumonia guidelines: much guidance, but not much evidence. Eur Respir J. 2002; 20: 1-3.
3. ATS. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2001; 163: 1730-54.
4. Lutfiyya MN, Henley E, Chang LF, Reyburn SW. Diagnosis and treatment of community acquired pneumonia. Am Fam Physician, 2006; 73: 442-50.
5. Macfarlane JT, Boldy D. BTS guidelines for guidelines for pneumonia. Thorax. 2004; 59: 364-366.
6. Aydın G. Atipik Pnömoniler. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci, 2005; 1 (46): 22-28.
7. Sayan M, Kılınç O, Yüce A, Uçan ES. Toplum kökenli pnömoni tanısı alan hastalarda atipik pnömoni etkenlerine karşı seropozitifliğin araştırılması. Mikrobiyol Bült. 2003; 37: 247-253.
8. Nagalingam NA, Adesiyun AA, Swanston WH. Prevalance of M.pneumonia and C.pneumonia in pneumonia patients in four major hospitals in Trinidad. New Microbiol. 2004; 27 (4):345-51.
9. Ekman MR, Grayston JT. An epidemic of infections due to Chlamydia pneumoniae pneumonia in military conscripts. Clin Infect Dis. 1993; 17: 420-5.
10. Gönülğür U, Akkurt İ, Bakıcı MZ, Sümer H. Sivas' da Toplum kökenli pnömonilerde bakteriyel etiyoloji. Akciğer Arşivi. 2001; 4: 143-148.
11. Sohn JW, Park SC. Atypical pathogens as etiologic agents in hospitalized patients with community-acquired pneumonia in Korea: a prospective multi-center study. J Korean Med Sci. 2006; 21: 602-7.
12. Lieberman D, Schlaeffer F, Boldur I. Multiple pathogens in adult patients admitted with community -acquired pneumonia: a one year prospective study of 346 consecutive patients. Thorax. 1996; 51 (2): 179-84.
13. Bütün Y, Köse S, Babayigit A. Chlamydia and mycoplasma serology in respiratory tract infections of children. Tüberküloz ve Toraks Dergisi. 2006; 54 (3): 254-258.
14. Michelow IC. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. Pediatrics. 2004; 113: 701-707.
15. Korppi M, Heiskanen-Kosma T. Incidence of community-acquired pneumonia in children caused by Mycoplasma pneumoniae: Serological results of a prospective, population-based study in primary health care. Respirology. 2004; 9: 109-114.
16. Chaudhry R, Nazima N, Dhawan B, Kabra SK. Prevalence of Mycoplasma pneumonia and C.pneumonia in children with community-acquired pneumonia. Indian J. Pediatr. 1998; 65 (5):717-21.
17. Esposito S, Blasi F, Bellini F, Allegra L. Mycoplasma pneumoniae and C.pneumonia infections in children with pneumonia. Eur. Respir J. 2001; 17:241-245.
18. Babaoğlu G, Aydın D, Arseven O, Berkiten R. Atipik Pnömoni Olgularında Legionella pneumophila' nın direkt ve indirekt mikrobiyolojik yöntemlerle araştırılması. Türk Mikrobiyol Cem Derg. 2003; 33: 35-38.
19. Ruiz M, Ewig S, Marcos MA, Martinez JA, Arancibia F, Mensa J, Torres A. Etiology of community-acquired pneumonia: impact of age, comorbidity, and severity. Am J Respir Crit Care Med. 1999; 160 (2): 397-405.
20. Grillner L. Aetiology, outcome and prognostic factors in community-acquired pneumonia requiring hospitalization. Eur Resp J. 1990; 3: 1105-1113.
21. Erdel M, Aydın D, Tabak L, Arseven O. Atipik pnömoni ve dual etyoloji. Klimik Dergisi. 2000; 13(2): 46-49.