

Klinik Araştırma

Çocukluk Çağında Toplumdan Gelişen Pnömonilerde Atipik Patojenlerin İndirekt İmmünfloresan Antikor Yöntemi (İFA) ile Araştırılması

Recep ÖNCÜ¹, Süheyl UÇUCU^{2,a}, Adnan SEYREK³

¹TC Muğla Halk Sağlığı Laboratuvarı Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

²TC Muğla Halk Sağlığı Laboratuvarı Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

³Firat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada toplumdan gelişen pnömoni (TGP) tanısı almış çocuk hastalarda, atipik pnömoni etkenlerine karşı özgül IgM antikorlarının seropozitifliğinin İFA yöntemiyle araştırılması ve kontrol grubuyla karşılaştırması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 0-14 yaş grubundan TGP tanısı alan, durumu hastaneye yatırmayı gerektirecek kadar ciddi olan 90 çocuk hasta ile 30 sağlıklı çocuktan alınan serum örnekleri, en çok görülen 20 atipik patojen açısından tek bir İFA kiti (Respiratory Tract Profile IgM, Euroimmun, Lübeck, Germany) ile tarandı.

Bu etkenlerin sıklığı, etkenlerin yaşa, cinsiyete ve mevsimlere göre dağılımı tespit edilmiştir. Bu çalışma, doğumsal ya da kazanılmış bağışıklık yetmezliği olan hastalar ile altta yatan kronik hastalığı olan hastalarda gelişen pnömonileri kapsamamaktadır.

Bulgular: Hasta grubunda 61, kontrol grubunda 7 çocukta seropozitiflik görüldü. Testin duyarlılık ve özgüllüğü %76,7 olarak saptandı. Yapılan istatistiksel analizde hasta grubunun seropozitiflik oranı, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p <0.05). İnfluenza virüsler 42 (%46,7), diğer respiratuar virüsler 9 (%25,6), Koksaki virüsler başta olmak üzere enterik virüsler 55 (%45,6), bakterilerden Bordetella spp 30 (%33,3), diğer bakteriler ise (K. pneumoniae, M. pneumoniae, L.pneumophila) 16 (%17,8) hastada pozitif saptandı. İstatistiksel analizde bu pozitiflikler kontrol grubuna göre anlamlı bulundu (p <0.05). Hasta grubunda seropozitiflik saptanan 61 hastanın 38 (%62,3)'ünde, kontrol grubundaki 7 kişinin 4 (%57,1)'ünde birden fazla etkene karşı seropozitiflik görüldü.

Sonuç: Bu sonuç, bize çocukluk çağında TGP olgularında atipik etkenlerin önemli oranda sorumlu olabileceğini gösterirken, tanıda kullanılacak İFA yönteminin TGP etiyojisini saptamada yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip bir yöntem olduğunu ve diğer klasik konvansiyonel yöntemlerle birlikte rutin uygulamalarda tercih edilebileceğini göstermiştir.

Anahar Sözcükler: Çocukluk Çağı, Toplumdan Gelişen Pnömoni, Atipik Patojen, İndirekt İmmünfloresan Yöntem.

ABSTRACT

Investigation of Atypical Pathogenes Using Indirect Immunfluorescan Antibody Method (IFA) in Community-Developed Pneumonies

Objective: The aim of this study is to investigate seropositivity of specific IgM antibodies developed against atypical pneumoniae pathogens and to compare this with the control group.

Material and Method: Serum samples taken from 90 pediatric patients who were diagnosed with CAP in the 0-14 age group and whose condition was serious enough to require hospitalization and 30 healthy children, a single IFA kit was used for the most common 20 atypical pathogens (Respiratory Tract Profile IgM, Euroimmune, Lübeck, Germany).

The frequency of these factors, the distribution of factors according to age, gender and seasons were determined. This study does not cover pneumonia that develops in patients with congenital or acquired immunodeficiency and patients with underlying chronic diseases.

Results: There were seropositivity at 61 children in patients' group and 7 children in control group. Sensitivity and specificity of the test were 76,7%. In statistical analyse, seropositivity of patients' group was significantly higher than control group (p <0,05). In sera of 42 (46,7%) patients Influenza virus, in 9 (25,6%) patients other respiratory and in 55 (45,6%) patients enteric viruses particularly Cocksackie virus were found. Also Bordetella spp. in 30 (33,3%) and other strains (K. pneumoniae, M. pneumoniae, L. pneumophila) 16 (17,8 %) were positive. In statistical analysis, these positivities were found as significant compared to control group (p <0,05). In 38 (62,3%) of 61 sera in patients' group and 4 (57,1%) of 7 seropositive sera in the control group, there was seropositivity detected to multiple agents.

Conclusion: In conclusion, seropositivity in children with CAP was significantly higher than healthy control group and the majority of pathogens were found to be mixed. This result showed that in patients with CAP atypical pathogens may be substantially responsible and the İFA assay, which has high sensitivity and specificity, can be preferred in routine applications with other classic conventional methods to determine the etiology of CAP.

Keywords: Childhood, Pneumonia Acquired From Community, Atypic Pathogen, Indirect Immuno-Fluorescence Assay.

Bu makale atıfta nasıl kullanılır: Öncü R, Uçucu S, Seyrek A. Çocukluk Çağında Toplumdan Gelişen Pnömonilerde Atipik Patojenlerin İndirekt İmmünfloresan Antikor Yöntemi (İFA) ile Araştırılması. Firat Tıp Dergisi 2021; 26(4): 211-217.

How to cite this article: Oncu R, Ucuu S, Seyrek A. Investigation of Atypical Pathogenes Using Indirect Immunfluorescan Antibody Method (IFA) in Community-Developed Pneumonies. Firat Med J 2021; 26(4): 211-217.

ORCID IDs: R.Ö. 0000-0003-4866-3535, S.U. 0000-0002-6320-2457, A.S. 0000-0001-8593-1602.

Dünya genelinde her yıl, 150 milyondan daha fazla

çocuk pnömoniye yakalanmakta, bu çocukların 11-20

^aYazışma Adresi: Süheyl UÇUCU, TC Muğla Halk Sağlığı Laboratuvarı Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

Tel: 0252 214 1323

Geliş Tarihi/Received: 31.12.2020

e-mail: suheyllucucu@gmail.com

Kabul Tarihi/Accepted: 24.09.2021

milyonu hastaneye yatırılmakta ve 2 milyondan fazlası ölmektedir (1-3). Başka bir deyişle beş yaş altında, her yıl gerçekleşen 10 milyondan fazla çocuk ölümünün, %19'undan pnömoniler sorumludur. Bu oran %10'luk bir oranda görülen yenidoğan dönemindeki sepsis ve pnömoneye bağlı ölümlerle birlikte %29'a, rakamsal ifadeyle üç milyona çıkmaktadır (3, 4).

Çocukluk çağında toplumdan gelişen pnömoniler (TGP), en çok geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde görülmekte olup yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahiptir (5). Bu ülkelerin çocuklarında TGP insidansını arttıran en önemli ortak özellikler, alt yapı yetersizliği, kalabalık ve çok çocuklu ailelerde sağlıklı barınma koşulları, malnütrisyon, eğitim eksikliği, köylerden kentlere göçlerin çok olması, sağlık hizmetlerine ulaşamama v.b olarak sayılabilir (6). Çocukluk çağındaki tüm pnömoni olgularının dörtte üçü geri kalmış 15 ülkede görülmektedir. Beş yaş altı çocuk ölümlerinin %70'i bu ülkelerde gerçekleşir. Önlenebilir çocuk ölümlerinin ikinci sıklıktaki nedeni pnömonilerdir (3). Bu coğrafyada 0-5 yaş çocukların dörtte biri her yıl en az bir kez pnömoni atağı geçirir ve pnömoni ataklarının üçte ikisi hastaneye yatışı gerektirecek kadar ağır ve ölümcül seyreder. Bu ülkelerde 5 yaş altında, canlı doğan her 1000 çocukta 12-20'si pnömoniler nedeniyle ölmektedir. Malnütrisyon ve sağlık hizmetlerine ulaşamama, mortaliteyi artıran en önemli risk faktörleri olarak ortaya çıkmaktadır (4, 7).

Günümüzün kalkınmış ve sanayileşmiş ülkelerinde pnömoneye bağlı ölümler nadir görülür ve genellikle *S.pneumoniae* bakteriyemisi ve sepsisine bağlıdır (8). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde, bindokuzyüzlü yılların başında pnömonilere bağlı olarak binde 47 oranında çocuk ölümü görülmekteydi. Sonraki yıllarda bu ülkede, gelişmeye, yaşam standartlarının yükselmesine, uygun beslenme şartlarının oluşmasına, antibiyotiklerin, özellikle sülfonamidlerin klinik kullanıma girmesine bağlı olarak pnömonilere bağlı çocuk ölümleri çok büyük oranda azalmıştır (9). Kuzey Avrupa ülkeleri ve ABD'nde, 5 yaş altındaki her 100 çocuk yılda 4 pnömoni atağı geçirirken, 12-15 yaş grubunda bu rakam 0.7'dir. Gelişmekte olan ülkelerde ise 5 yaş altındaki her 100 çocuk yılda 21-296 atak geçirmektedir (10).

Bu tez çalışmasının amacı; ülkemiz ve bölgemiz çocuklarında önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olan TGP'de, gereksiz antibiyotik kullanımına ve tedavinin yetersiz kalmasına yol açan atipik pnömoni etkenlerini tespit edip, epidemiyolojik ve klinik özellikleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır. Böylece etkin tedavi ve korumanın gerçekleşmesine katkı sağlanıp, pnömoneye bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltmaya yardımcı olunacaktır. Bu çalışmamızın sonucunda elde edeceğimiz bulgular ışığında, çocukluk çağında toplumda gelişen pnömonilerdeki atipik patojenler tespit edilecektir.

Böylece etkin tedavi ve korumanın gerçekleşmesine katkı sağlanıp, pnömoneye bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltmaya yardımcı olunacaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma kapsamında; hasta grubu olarak Nisan 2011–Nisan 2012 tarihleri arasında Üniversite Hastanesi'nin çocuk hastalıklarıyla ilgili polikliniklerine başvuran, yapılan fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik tetkikleri sonucunda TGP ön tanısı konulan ve yatarak tedavisi uygun görülen 0-14 yaş arası 90 çocuk değerlendirildi. Kontrol grubu olarak ise, aynı tarihlerde değişik nedenlerle Üniversite Hastanesinin çocuk hastalıklarıyla ilgili polikliniklerinde ayaktan takip edilen, kontrol muayenesi ve laboratuvar tetkikleri yaptırmak için gelen, solunum yollarıyla ilgili bir hastalığı bulunmayan aynı yaş grubundan 30 çocuk dahil edildi. Bu çalışmada doğumsal ya da kazanılmış bağışıklık yetmezliği olan hastalar ile altta yatan kronik hastalığı olan çocuklarda gelişen pnömoniler kapsam dışında bırakıldı. Hasta ve kontrol gruplarına dahil tüm çocuklardan, mevcut hastalıklarının teşhis ve tedavisi gereği alınan ve santrifüjle serumları ayrılan kan örneklerinden artan yaklaşık olarak 2 cc miktarındaki serum alınıp, ayrıldı. Bu serumlar, çalışılacağı güne kadar -80oC'de dondurularak saklandı.

Serumlar çalışma günlerinde -80oC'lik ortamdaki çıkarıldı ve oda ısısında çözümleri beklendi. Bu serumlar, TGP etkeni olabilecek RSV, Adenovirüs, İnfluenza virüs tip A ve B, Parainfluenza virüs tip 1,2,3 ve 4, *C.pneumoniae*, *M.pneumoniae*, *B.pertussis* ve *B.parapertussis*, Koksaki virüs tip B1 ve A7, Eko virüs tip 7, *H.influenzae*, *K.pneumoniae*, *L.pneumophila* serotip 1 ve 12'ye karşı oluşan özgül IgM tipi antikorları tespit edebilmek için İFA yöntemi (Respiratory Tract Profile IgM, Euroimmun, Lübeck, Germany) kullanıldı. Yöntem üretici firmanın önerilerine göre uygulandı.

İstatistiksel Analiz

Sonuçların istatistiksel analizinde SPSS 16.0 paket programında 'khi kare' ve 'Fischer'in exact khi kare' testi kullanıldı ve anlamlılık p <0.05 düzeyinde değerlendirildi. Sayıca az olan patojenler benzer özelliklerine göre 4 ana grupta toplandı. Gruplar; respiratuvar virüsler, enterik virüsler, Bordetella türü bakteriler ve diğer bakteriler olarak isimlendirildi. RSV ile İnfluenza ve Parainfluenza virüs türleri respiratuvar virüsler grubunda, Adenovirüs, Koksaki virüs türleri ve Ekovirüs enterik virüsler grubunda, *B.pertussis* ve *B.parapertussis* Bordetella türü bakteriler grubunda, *K.pneumoniae*, *M.pneumoniae* ve *L.pneumophila* ise diğer bakteriler grubunda değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya hasta grubu olarak Nisan 2011-Nisan 2012 tarihleri arasında Üniversite Hastanesi'nin çeşitli çocuk servislerinde TGP nedeniyle yatarak tedavi gören 0-14 yaş grubundan toplam 90 pnömoni hastası çocuk ve kontrol grubu olarak aynı yaş grubundan 30 sağlam çocuk alındı. Hasta grubunun 53 (%58,9)'ü erkek ve 37 (%41,9)'si kız çocuklarından oluştu. Yaş grubu olarak;

yaşları 0-6 aylar arasında olan 33 (%36,7) hasta, 7-11 aylar arasında olan 29 (%32,2) hasta, 12-23 aylar arasında olan 16 (%17,8) hasta, 2-5 yaşlar arasında olan 10 (%12,2) hasta, 5 yaş üzerinde ise 2 (%2,2) hasta

Tablo 1. Hasta grubunun yaş ve cinsiyete göre dağılımı.

	0-6 ay n(%)	7-11 ay n(%)	12-23 ay n(%)	2-5 yaş n(%)	>5yaş n(%)	TOPLAM n(%)
Erkek	19 (%21,1)	17 (%18,9)	10 (%11,1)	6 (%6,7)	1 (%1,1)	53 (%58,9)
Kız	14 (%15,6)	12 (%13,3)	6 (%6,7)	4 (%4,4)	1 (%1,1)	37 (%41,1)
TOPLAM	33 (%36,7)	29 (%32,2)	16 (%17,8)	10 (%11,1)	2 (%2,2)	90 (%100)

Çalışmaya dâhil edilen hasta grubuna ait 90 çocuktan 61 (%66,7)'inde toplam 152 IgM seropozitifliği saptandı. Seropozitiflik saptanan bu 61 hastanın 23 (%37,7)'ünde tek etken, 38 (%62,3)'ünde ise iki veya daha fazla etken pozitifliği görüldü. Kontrol grubuna dâhil 30 çocuktan 7 (%23,3)'sinde toplam 13 IgM seropozitifliği görüldü. Seropozitiflik saptanan bu 7 hastanın 3 (%42,9)'ünde tek etken, 4 (%57,1)'ünde ise iki veya daha fazla etken pozitifliği görüldü. Bu sonuçlara göre İFA yönteminin duyarlılık ve özgüllüğü %76,7 olarak tespit edildi. Hasta ve kontrol gruplarında IgM seropozitifliğinin etken sayısına göre dağılımı tablo 3, 4 ve 5'de özetlenmiştir.

Tablo 3. 0-6 ay yaş grubunda etken patojen gruplarının mevsimsel dağılımı.

Mevsim	Etken sayısı	Patojen grupları
İlkbahar	1	RSV B.pertussis+B.Parapertussis
	2	Coxsackie B1 + Coxsackie A7
	3	B.parapertussis + Coxsackie B1 + Coxsackie A7
	4	İnfluenza A (H3N2) + İnfluenza B + B.Parapertussis (2)* İnfluenza A (H1N1) + İnfluenza A (H3N2) + İnfluenza B + K pneumoniae
Yaz	1	-
	2	-
	3	3 Coxsackie B1 + Coxsackie A7 + Echo virüs 7
	4	İnfluenza B+B.Parapertusis+Coxsackie B1+ Coxsackie A7
Sonbahar	1	-
	2	Coxsackie B1+ Coxsackie A7
	3	-
	4	-
Kış	1	İnfluenza A (H3N2) + İnfluenza B + B.Parapertussis (2)* 4*+ B.Parapertusis+ Coxsackie A7
	2	İnfluenza A (H3N2) + İnfluenza B
	3	Coxsackie B1 + Coxsackie A7 + Echo virüs 7
	4	İnfluenza A (H3N2) + İnfluenza B + K. pneumoniae İnfluenza A (H3N2) + Coxsackie A7 + Echo virüs 7+ K. Pneumoniae

değerlendirilmeye alındı. Hasta grubunun yaş ve cinsiyete göre dağılımı tablo 1'de özetlenmiştir.

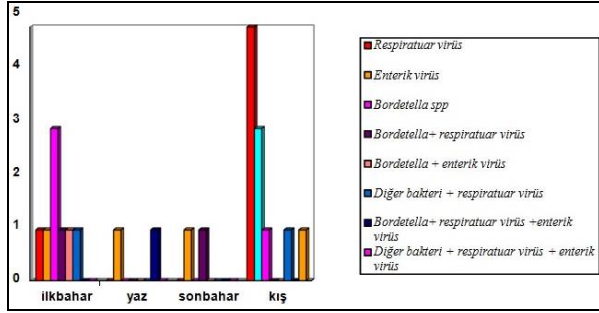
Tablo 4. 7-11 ay yaş grubunda etken patojen gruplarının mevsimsel dağılımı.

Mevsim	Etken sayısı	Patojen grupları
İlkbahar	1	-
	2	Infl. B + B.pertussis
	3	-
	>4	Infl. A (H3N2) + Infl. B + Cox. B1 + Cox. A7 + Echo 7 Infl A (H1N1) + Infl A (H3N2) + Infl B + Cox. B1 + Cox. A7 + Echo virüs 7
Yaz	1	Mycoplasma pneumoniae
	2	-
	3	L.pneumophila serotype 1 + L.pneumophila serotype 1 + Adenovirüs Type 3
	>4	-
Sonbahar	1	B. parapertussis
	2	B. pertussis + B.Parapertussis (2)*
	3	Coxsackie B1 + Coxsackie A7 + Echo virüs 7
	>4	Infl. A (H3N2) + Infl. B + Cox. B1 + Cox. A7 + Echo 7 Parainfl. 3 + Coxsackie B1 + Coxsackie A7 + Echo virüs 7+ K. pneumoniae
Kış	1	B. parapertussis
	2	İnfluenza A (H3N2) + B. Parapertussis
	3	-
	4	B. parapertussis + Cox. B1 + Cox. A7 + Echo 7

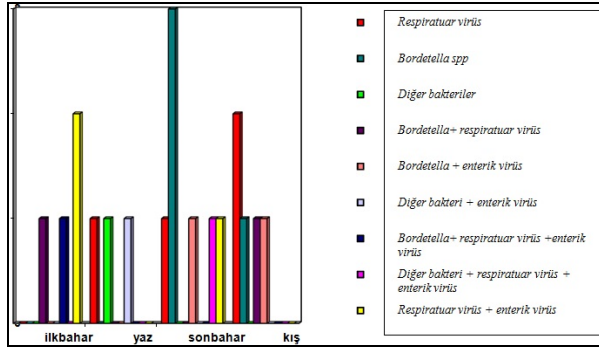
Tablo 5. 1-2 yaş grubunda etken patojen gruplarının mevsimsel dağılımı.

Mevsim	Etken sayısı	Patojen grupları
İlkbahar	1	K. Pneumonia
	2	Coc. B1+ Cox. A7
	3	Infl. B+ B. Pertussis + B. Parapertussis
	4	Coc. B1+ Cox. A7+Echo
Yaz	1	-
	2	Infl. A (H3N2)+ Infl B.
	3	-
	4	-
Sonbahar	1	Mycoplasma Pneumoniae
	2	-
	3	-
	4	-
Kış	1	Inf. B
	2	B. Parapertussis
	3	-
	4	Infl. B+ B. Pertussis + B. Parapertussis+Myoplasma pneumoniae+K. pneumoniae

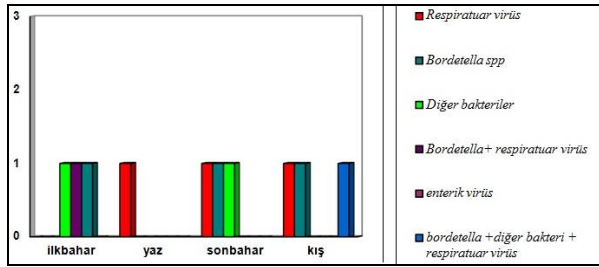
Farklı yaş gruplarına göre etken patojenlerin mevsimsel dağılımı şekil 2, 3, 4 ve 5'te sunulmuştur. Yapılan istatistiksel analizde hasta grubuna ait toplam IgM seropozitiflik sayısı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu (p <0,05).



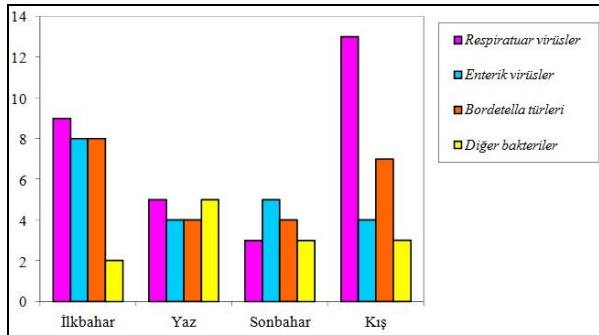
Şekil 2. 0-6 yaş grubunda etken patojenlerin mevsimsel dağılımı.



Şekil 3. 7-11 ay yaş grubunda etken patojenlerin mevsimsel dağılımı.



Şekil 4. 1-2 yaş grubunda etken patojenlerin mevsimsel dağılımı.



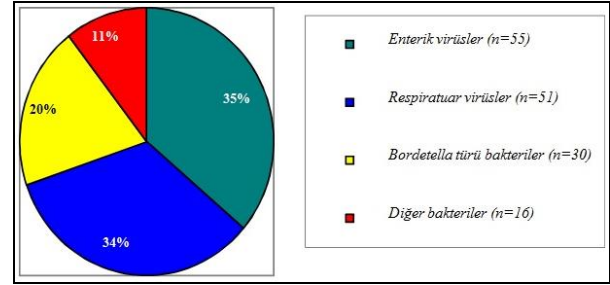
Şekil 5. Tüm yaş gruplarında etken patojenlerin mevsimlere göre dağılımı.

Hasta grubunda saptanan toplam 152 IgM seropozitifliğinin 106 (%69,7)'sı virüslere, 46 (%30,3)'sı ise bakterilere aitti. Kontrol grubunda saptanan 13 seropozitifliğin 9 (%69,2)'u virüslere, 4 (%30,8)'ü ise bakterilere aitti. Hasta grubunda virüsler içerisinde en çok gözlenenler %51,9 ile enterik virüsler, % 48,1 ile respiratuar virüsler 29 oldu. Kontrol grubunda da virüslerin %55,6'sını enterik virüsler, % 44,4'ünü respiratuar virüsler oluşturdu. Etken patojenlerin hasta ve kontrol

gruplarındaki genel dağılımı tablo 2' de ve şekil 1'deki grafikte özetlenmiştir.

Tablo 2. Çocuklarda hasta grubu TGP etkenlerinin kontrol grubuyla karşılaştırılması.

Patojeninin adı	Hasta n =90	Kontrol n =30	Toplam	p
Respiratuar virüsler	51	4	55	<0,001
Enterik virüsler	55	5	60	<0,001
Bordetella grubu bakteriler	30	3	33	0,008
Diğer bakteriler	16	1	17	0,001
TOPLAM	152	13	165	0,002



Şekil 1. Hasta grubunda TGP etkenlerinin dağılımı.

TARTIŞMA

Toplumdan gelişen pnömoniler (TGP), geçmişte olduğu gibi günümüzde de çocukların hayatını tehdit eden önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir (2). Bunun nedeni etken yelpazesinin başta bölgesel ve mevsimsel faktörler olmak üzere pek çok faktöre bağlı olarak değişmesidir. Bunun yanında TGP'e neden olan tipik mikroorganizmaların yanında atipik ve değişik özellikler gösteren birçok mikroorganizma bulunmaktadır (10). Bu mikroorganizmalar temas, küçük veya büyük damlacık gibi farklı yollarla bulaşarak hızla yayılabilmektedir. Bu nedenle tür ayrımlarının kısa sürede yapılmasıyla epidemilerin ve nozokomiyal enfeksiyonların da önüne geçilmiş olacaktır. TGP olgularında, mümkün olan en kısa sürede tanı koymak ve sonrasında en az ilk dört ve sekiz saatte doğru tedaviye başlamak mortaliteyi azaltmaktadır. Sonuç olarak çocuklarda TGP, yüksek mortalite oranlarına sahip önemli bir sağlık sorunu olmayı ve yaşamı büyük ölçüde tehdit etmeyi sürdürmektedir (3).

Serolojik yöntemlerden İFA hızlı tanı koyabilen kolay ve modern bir yöntemdir. İFA yöntemi aynı anda birçok etken tespit edebilmekte ve etkenleri büyük bir oranda saptayabilmektedir. Erken ve etkili tanı, birçok yönetime göre daha pratik ve güvenilir yöntem olduğundan, TGP tanısı için etkili bir tanı yöntemi olarak yer almaktadır (11, 12).

İndirekt immünfloresan antikor yönteminin en önemli özelliği özgüllüğünün yüksek oluşudur. Yüksek özgüllüğe sahip olan İFA, eğer düşük özgüllük gösterirse bunun iki nedeni vardır. Bunlardan birincisi konjugata boyanın bağlanamaması, ikincisi ise antiserum içindeki immünolojik çapraz reaksiyon (İki farklı antijen tarafından antijenik belirteçlerin paylaşılması) düşük özgüllüğe neden olur (12).

Toplumdan gelişen pnömonilerde etken olarak bakterilerin görülme sıklığı; dünya çapında ülkeden ülkeye değişiklik göstermektedir. Türkiye’de yapılan çalışmalarda Özyılmaz ve ark.(13) Ankara’dan %65,5, Seviç ve ark. (14) İzmir’den %35 bakteri oranları bildirmişlerdi.

Toplumdan gelişen pnömonilerin yaklaşık %10-20’sini oluşturan *C.pneumoniae* tüm dünyada yaygın bir enfeksiyon nedenidir ve seroprevalansı Amerika ve diğer birçok ülkede gençler arasında %50 civarındadır (3). Japonya’da yapılan bir çalışmada Myoplasma *pneumoniae* ve *C.pneumoniae*’nin endemik rolü araştırılmıştır. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) yöntemiyle *M.pneumoniae* ve *C.pneumoniae* olduğu tahmin edilen hastalar üzerinde yapılan testlerle *M.pneumoniae* sörveyans oranı %42 oranında iken *C.pneumoniae* % 0.8 tespit edilmiştir (15). İsrail’de bir çalışmada ise tüm akut solunum yolu enfeksiyonlu hastalar arasında *C.pneumoniae* antikor pozitifliği prevalansı %51,3 olarak bulunmuştur (16). Finlandiya’da yapılan bir çalışmada *C.pneumoniae* ve *M.pneumoniae* prevalansı MIF ve ELISA testleriyle araştırılmıştır. *C.pneumoniae*’nin 10-20 yaş arası çocuklarda oranı %70 olarak tespit edilmiştir. *C.pneumoniae* yaşlılarda prevalansı %75 bulunmuştur (17). Türkiye’de yapılan bir çalışmada ise yine benzer sonuçlar bulunmuş ve yine en yüksek prevalans 10-20 yaş arası çocuklarda (%77) saptanmıştır. İzmir’de 1998’de yapılan bu çalışmada MIF test kullanılmış ve yetişkinlerde %64,3 oranında ve küçük çocuklarda %18,7 oranında *C.pneumoniae* tespit edilmiştir (18). Çalışmamızda *C.pneumoniae* seropozitifliği saptanmamıştır. Bunun nedenleri hastaların demografik özellikleri, etken patojen yelpazesinin bölgesel değişimi, belki de İFA yönteminin *C.pneumoniae* tanısında yetersiz olabilmesi gibi faktörlere bağlanabilir. Bu nedenle *C.pneumoniae* tanısında diğer yöntemlerle araştırma yapıp sonuçların karşılaştırılmasının yararlı olacağı görüşündeyiz.

Çalışmamızda bakteriyel etken olarak çoğunlukla Bordetella türleri tespit edilmiştir. Boğmaca benzeri hastalıklar özellikle 1 yaş altında daha sık olarak gözlenmekte ve klinik seyir daha ağır olmaktadır (19). Japonya’da pertussis etyolojisini belirlemek için yapılan 2501 klinik tanıli pertussis vakasının 403’ünde kültür pozitifliği saptanmış ve bu hastaların büyük çoğunluğunun 1 yaş altında olduğu belirtilmiştir. Klinik semptomların 1 yaş altı hastalarda daha şiddetli olarak gözlemlendiği vurgulanmıştır (20). Ayrıca benzer şekilde Fransa’da yapılan bir çalışmada boğmaca benzeri enfeksiyonlara en sık 3-6 ay arası bebeklerde rastlanmış ve enfekte olguların % 74’ünün hiç aşı yapılmamış hastalar olduğu belirtilmiştir. Hastalığın ikinci en sık olarak görüldüğü grup olarak da 0-3 aylık bebekler gösterilmiştir (20).

Çalışmamıza katılan hastaların üçte ikisinin yaşları 0-12 ay arasında değişmektedir ve boğmaca benzeri hastalıklar en sık bu yaş gruplarında görüldüğünden en sık bakteriyel ajan olarak Bordetella türlerini bulmamız normaldir. Bu çalışmada Boğmaca benzeri öksürüğü olan hastalarda *B.pertussis* enfeksiyonu % 8,9 olarak

saptanmıştır. Ancak *B.parapertussis* ile birlikte bu oran % 34,4’e yükselmektedir. Bu sonuç *B.pertussis* için yapılan rutin bağışıklama programlarının bu enfeksiyonları azalttığı için diğer Bordetella türlerinin ön plana çıktığını, Bordetella türlerinin çocuklarda ciddi sorunlara yol açtığını düşündürmektedir.

Bu çalışmada boğmaca benzeri öksürüğü olan infantlarda benzer çalışmalara paralel olarak *M.pneumoniae* saptanmadı. Bu çalışmada Bordetella türleri 1’i *B.pertussis*, diğeri 7’si *B. parapertussis* olmak üzere 8 hastada tek etken olarak saptandı. 10 hastada virüslerle, 10 hastada ise diğer bakteriler ve virüslerle birlikte görüldü.

Atipik bakteriyel etkenlerin (*M.pneumoniae*, *L.pneumophila* ve *C.pneumoniae*) görülme sıklığı, Lee ve ark. (17) tarafından Kore’den %21, Tuumen ve ark. (21) tarafından Finlandiya’dan %23, İstanbul’dan B. Baoğlu ve ark. (22) tarafından %32, Güneş ve ark. (23) tarafından Ankara’dan %91,9 oranında bildirilmiştir. Çalışmamızda ise % 6,6 oranında tespit edildi.

Toplumdan gelişen pnömonilerde etken olarak bakterilerin görülme sıklığı; dünya çapında ülkeden ülkeye değişiklik göstermektedir. Yapılan birçok çalışmada *M.pneumoniae* en yüksek seropozitiflik oranına sahip olarak bulunmuştur. Çalışmamızda ise 4 (% 4,4) hastada seropozitiflik saptandı. Bunun nedeni bu çalışmaya katılan hastaların yaş grupları *M.pneumoniae*’nin sıklıkla görüldüğü yaşlar olmamasıdır. Diğer yandan, bu çalışmada tespit edilen *M.pneumoniae* seropozitifliği beklenen oranda değilse de diğer çalışmalarla karşılaştırılabilecek oranlarda yüksektir. Sayan ve ark. (24) yaptığı çalışmada *C.pneumoniae* %3,7, *M.pneumoniae* %5,6 bulunmuştur. Gönlügür ve ark. (25) *M.pneumoniae* için IgM pozitifliğini %16,3, *C.pneumoniae* için ise %9,3 olarak bulmuşlardır. Jang Wook Sohn ve ark. (26) çalışmasında *M.pneumoniae* IgM seropozitifliği %4,8, *C.pneumoniae* IgM seropozitifliği ise %4,0 olarak saptanmıştır. Çocuklarda Bütün ve ark. (27) yaptığı çalışmada *C.pneumoniae* IgM seropozitifliği %2, *M.pneumoniae* IgM seropozitifliği %5 iken Michelow ve ark. (28) yaptığı çalışmada *M.pneumoniae* seropozitifliği %14, *C.pneumoniae* seropozitifliği %9 olarak bulunmuştur. Bu çalışmalar arasındaki farklılıkların, çalışma gruplarını oluşturan toplulukların yaş, cinsiyet, ırk, eşlik eden hastalık gibi faktörlerden kaynaklanabileceği düşünülebilir. Toplumdan gelişen pnömoni olgularının % 8-30’unda mikrobakteriyel enfeksiyon görülmektedir.

Toplumdan gelişen pnömoniler etkeni olarak virüslerin görülme sıklığı ülkelere, bölgelere ve hastaların demografik özelliklerine göre değişmektedir. Almirall ve ark. (29) İspanya Barselona’dan %28,9 virüs oranı bildirirken, Jonstone ve ark. (30) Kanada’dan %80, Michelow ve ark. (28) ABD Texas’dan %22,4, Paganin ve ark. (31) Fransa’dan %67, Templeton ve ark. (32) Hollanda’dan %56, Jennings ve ark. (33) Danimarka’dan %84 oranlarında viral etken bildirimini yapmışlardır. Türkiye’de İlhan ve ark. (34) yaptıkları solunum virüslerinin seropozitiflik oranları çalışmasında %70,5 oranında solunum yolu virüsleri seropozitif-

liğinin saptandığı bildirilmiştir. Aynı bölgede yapılan bu çalışmada % 59,7 oranında viral etkenler saptanmıştır. Daha düşük oranda virüs saptanması, çalışma gruplarını oluşturan toplulukların yaş, cinsiyet, ırk, eşlik eden hastalık gibi faktörlerle birlikte coğrafya ve iklim şartlarının etken profili üzerinde etkisinden kaynaklanabilir.

İnfluenza grubu virüsler eskiden beri yaygın epidemik ve pandemilere yol açan önemli bir morbidite ve mortalite özelliği gösteren viral patojendir. Çoğunlukla ikincil bakteriyel enfeksiyonlardan kaynaklandığı anlaşılmıştır.

Respiratuar sinsityal virüs dünya çapında ve Türkiye’de en sık görülen viral enfeksiyon hastalık etkenidir. Bebeklerde, küçük çocuklarda ve yaşlılarda alt solunum yolu enfeksiyon hastalığının en önemli sebebidir. Üç yaşına kadar bütün çocuklar RSV ile enfekte olur. Bu çalışmada yalnızca 1 çocukta RSV seropozitifliği görüldü. Bunu nedeni bu çalışmanın RSV’ün pik yapmadığı bir döneme rastlamış olmasından veya RSV’ye karşı oluşan immünglobulinlerin henüz ölçülebilir seviyeye ulaşamamış bulunmasından kaynaklanabilir. Çünkü bu çalışmaya alınan hastalar çoğunlukla 1 yaşın altındaydı. Bu yaş grubunda immün sistem gelişimini henüz tamamlayamamıştır. Belki de antikor oluşması için gerekli süre geçmemiş olabilir. 6 aydan küçük çocuklarda RSV araştırılırken İFA’yla birlikte diğer yöntemlerin de kullanılması daha yararlı olabilir. Bu çalışmada ise 2 (%2,2) çocukta Adenovirüs seropozitifliği saptanmıştır.

Solunum yolları enfeksiyonlarına yol açan viral etkenlerin araştırıldığı çeşitli çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. İlhan ve ark. (34) yaptıkları retrospektif bir çalışmada en fazla RSV saptanırken, bunu Adenovirüs, İnfluenza A ve B izlemiştir.

Bu çalışmada ise respiratuar virüslerden İnfluenza B, enterik virüslerden Koksaki virüsler ve bakterilerden Bordetella paraptussis en fazla saptanan etkenler

olmuştur. Patojenlerin bu dağılımı yaş, mevsim, bölge ve zaman gibi faktörlere göre değişebildiğinden alınan bu sonuçlar normal kabul edilebilir.

Bu çalışmada TGP tanısı en çok kış ve kış ve bahar aylarında konulmuştur. Bu da literatürdeki diğer çalışmalarla uyumlu bir sonuçtur. Bu çalışmaya alınan TGP’li çocukların büyük bölümü (%66,7) bir yaş altı çocuklardan oluşmaktadır. Bunun en önemli nedeni ise çalışmaya alınması planlanan çocuk hastaların yatırılarak tedavi edilen TGP’li çocuklar olmasıdır. Yatırılarak tedavi edilme endikasyonu ise en çok 1 yaş altı çocuklarda görülmektedir. Bunun nedeni, TGP en fazla bir yaş altı çocuklarda nedeniyle ciddi solunum sıkıntılına yol açmaktadır. Bu da immünitelerinin ve mukozal bariyerlerinin yeterince gelişmemesinden kaynaklanmaktadır.

Sonuç

Bu çalışmada çocuklardaki atipik TGP etkenlerini saptamaya yönelik yapılan önemli bir çalışmadır. Bu çalışmada aynı anda birçok etkeni tespit etme olanağı sunan İFA yöntemi kullanılmış ve önemli bulgular elde edilmiştir. Kullandığımız yöntemin en önemli özelliği; kısa süreli bir laboratuvar çalışması ile 20 farklı pnömone etkeninin çok az miktarda serum örneği kullanılarak saptanabilmesidir. Bu nedenle, hastalara kullanılması gereken antibiyotiklerin belirlenebilmesi açısından önemli olup, pnömomiye bağlı mortalite, morbidite ve tedavi maliyetini önemli ölçüde azaltacaktır.

Bu çalışmanın sonucunda İFA, TGP etkenlerini saptamaya yönelik olarak kullanılabilir, yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahip bir yöntem olarak tespit edilmiştir. Pnömoni tanısında, özellikle durumu ciddi olan hastalarda İFA yönteminin diğer yöntemlerle birlikte rutin olarak kullanılmasının faydalı olabileceği kanısındayız.

Çıkar çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Rudan I, Tomaskovic L, Boschi-Pinto C, Campbell H. Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age. *SciELO Public Health* 2004; 82: 895-903.
2. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE. Estimates of the causes of death in children. *The Lancet* 2005; 365: 1147-52.
3. DeAntonio R, Yarzabal P, Cruz JP, Schmidt JE, Kleijnen J. Epidemiology of community-acquired pneumonia and implications for vaccination of children living in developing and newly industrialized countries: A systematic literature review. *The Hum Vaccin Immunother* 2016; 12: 2422-40.
4. Wardlaw T, Salama P, Johansson EW, Mason E. Pneumonia: The leading killer of children. *The Lancet* 2006; 368: 1048-50.
5. Scott JAG, Brooks WA, Peiris JM, Holtzman D, Mulholland K. Pneumonia research to reduce childhood mortality in the developing world. *J Clin Invest* 2008; 118: 1291-300.
6. Mulholland K. Global burden of acute respiratory infections in children: implications for interventions. *Pediatr Pulmonol* 2003; 36: 469-74.
7. Black RE, Morris SS, Bryce J. Where and why are 10 million children dying every year? *The Lancet* 2003; 361: 2226-34.

8. Williams BG, Gouws E, Boschi-Pinto C, Bryce J. Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infections. *The Lancet Infect Dis* 2002; 2: 25-32.
9. Mulholland K. Perspectives on the burden of pneumonia in children. *The Vaccine* 2007; 25: 2394-7.
10. Durmus U, Adak FA, Oncel S. Pneumonia in children /Cocuklarda pnömoni. *Türkiye Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Dergisi* 2008; 167-75.
11. Alhabbab R. Immunofluorescence (IF) Assay Basic Serological Testing. Springer 2018; 44: 119-26.
12. Mohan K, Pai S, Rao R, Sripathi H. Leprology Techniques of immunofluorescence and their significance. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008; 74: 415.
13. Ozyılmaz E, Akan OA, Gulhan M, Ahmed K, Nagatake T. Major bacteria of community-acquired respiratory tract infections in Turkey. *Jpn J Infect Dis* 2005; 58: 50-2.
14. Sevinç C, Uçan E. Yaşamı tehdit eden pnömoniler. *Türk Toraks Dergisi* 2000; 2: 50-7.
15. Oishi T, Fukuda Y, Wakabayashi S et al. Low prevalence of Chlamydia pneumoniae infections during the Mycoplasma pneumoniae epidemic season: Results of nationwide surveillance in Japan. *J Infect Chemother* 2020; 26: 1116-21.
16. Ben-Yaakov M, Lazarovich Z, Beer S et al. Prevalence of Chlamydia pneumoniae antibodies in patients with acute respiratory infections in Israel. *J Clin Pathol* 1994; 47: 232-5.
17. Tuuminen T, Varjo S, Ingman H, et al. Prevalence of Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae Immunoglobulin G and A Antibodies in a Healthy Finnish Population as Analyzed by Quantitative Enzyme Immunoassays. *Clin Diagn Lab Immunol* 2000; 7: 734-8.
18. Özlü T, Bülbül Y, Kaygusuz S ve ark. Toplum kökenli pnömoni olgularımızda M. pneumoniae, C. pneumoniae ve L. pneumophila sıklığı. *Solumun Hastalıkları Dergisi* 2000; 11: 135-9.
19. Gürsel D, Aslan A, Sönmez C ve ark. Uzamış öksürüğü olan çocuklarda kültür, gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ve Seroloji ile Bordetella pertussis enfeksiyonunun araştırılması. *Tıbbi Mikrobiyoloji Dergisi* 2012; 46: 211-24.
20. Kimura M, Kuno-Sakai H, Kunita N, et al. Epidemiology of pertussis and studies on culture positive pertussis cases in Japan. *Kansenshogaku Zasshi* 1996; 70: 19-28.
21. Lee S, Lee M, Jeon M et al. Atypical pathogens in adult patients admitted with community-acquired pneumonia in Korea. *Jpn J Infect Dis* 2002; 55: 157-9.
22. Güneş RK, Deniz Ö, Gümüş S ve ark. Toplum kökenli pnömonilerde atipik ajanların seropozitiflik oranı. *TSK Koruyucu Hekimlik Dergisi* 2007; 4: 279-84.
23. Babaoğlu G, Aydın D, Arseven O, Berkiten R. Atipik pnömoni olgularında Legionella pneumophila'nın direkt ve indirekt mikrobiyolojik yöntemlerle araştırılması. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 2003; 33: 35-8.
24. Sayan M, Kiliç O, Yüce A, Uçan E, Genç S. Toplum kökenli pnömoni tanısı alan hastalarda atipik pnömoni etkenlerine karşı seropozitifliğin araştırılması. *Türk Mikrobiyoloji Bülteni* 2003; 37: 247-53.
25. Gönlügür U, Akkurt I, Bakici M, Sümer H. Sivas'ta Toplum Kökenli Pnömonilerde Bakteriyel Etiyoloji. *Türkiye Klinikleri Akciğer Dergisi* 2001; 2: 143-8.
26. Sohn J, Park S, Choi Y et al. Atypical Pathogens as Etiologic Agents in Hospitalized Patient with Community-Acquired Pneumonia in Korea: A Prospective Multi-Center Study. *Journal of Korean Medical* 2006; 21: 602-7.
27. Bütün Y, Köse S, Babayiğit A ve ark. Chlamydia and Mycoplasma serology in respiratory tract infections of children. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2006; 54: 254-8.
28. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics* 2004; 113: 701-7.
29. Johnstone J, Majumdar S, Fox J, Marrie T. Viral infection in adults hospitalized with community-acquired pneumonia: prevalence, pathogens, and presentation. *Chest* 2008; 134: 1141-8.
30. Almirall J, Bolibar I, Vidal J et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study. *Eur Respir J* 2000; 15: 757-63.
31. Paganin F, Lilienthal F, Bourdin A et al. Severe community-acquired pneumonia: assessment of microbial aetiology as mortality factor. *Eur Respir J* 2004; 24: 779-85.
32. Templeton K, Scheltinga S, Van Den Eeden W et al. Improved diagnosis of the etiology of community-acquired pneumonia with real-time polymerase chain reaction. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 345-51.
33. Jennings L, Anderson T, Beynon K et al. Incidence and characteristics of viral community-acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2008; 63: 42-8.
34. İlhan F, Özdemir G, Bulut V. Son altı ay içinde laboratuvarımızda saptanan solunum yolu virüslerinin seropozitivitesi. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2005; 19: 249-25.