

Atipik Pnömoni ve Dual Etiyoloji

Mustafa Erelel¹, Derya Aydın², Esen Kıyan¹, Çağlar Çuhadaroğlu¹, Orhan Arseven¹, Levent Tabak¹

Özet: Bir kamu kurumunda çalışan 8 kişinin pnömoni tanısı ile hastaneye yatırılması ve olguların atipik prezantasyon göstermeleri üzerine, bu kurumda atipik pnömoni salgını düşünüldü. Kurum çalışanlarının taranması planlandı. 408 olgu incelemeye alındı. Klinik ve/veya radyolojik olarak pnömoni bulguları saptanan 49 olguda *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* etkenleri için IgG ve IgM antikorları araştırıldı. Olguların 24'ünde (%70.6) *M. pneumoniae*, 6'sında (%17.6) *C. pneumoniae*, 4'ünde (%11.8) *M. pneumoniae* ve *C. pneumoniae* birlikte dual (mikst) infeksiyon etkeni olarak saptandı. Olguların hiçbirinde *L. pneumophila* antikoru saptanmadı. 25 olguda (%73.5) solunum sistemi dışı semptomlar gözlemlendi. Olguların 27'sinde (%79.4) radyolojik olarak akciğer infiltrasyonu saptandı. 19'unda (%70.3) tek taraflı, 8'inde (%29.7) bilateral idi. 20'sinde (%74.1) yamalı alveoler-bronkopnömonik, 7'sinde (%25.9) ise sublobar-lobar görünümde idi. Kapalı ve kalabalık olarak çalışılan ortamlarda atipik etkenler sık olarak pnömoni etkeni olmaktadır. Bu ortamlarda birden fazla atipik pnömoni etkeni salgın yapabilir. Aynı zamanda kişinin farklı etkenleri farklı kişilerden aynı dönemde alarak enfekte olması ile mikst atipik etyolojili pnömoniler oluşabilir.

Anahtar Sözcükler: Atipik pnömoni salgını, dual infeksiyon.

Summary: Epidemic atypical pneumonia and dual infection. Since eight persons working in a public institution were hospitalized with a diagnosis of pneumonia and the cases showed an atypical presentation, an atypical pneumonia epidemic was thought. The investigation of the employees of this institution was planned. 408 subjects were evaluated. In 49 cases who had clinical features and/or antibodies to *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* and *Legionella pneumophila* were performed. *M.pneumoniae* and *C.pneumoniae* were identified in 24 (70.6%) and 6 (17.6%) cases respectively and both *M.pneumoniae* and *C.pneumoniae* were identified as mixed (dual) infectious agents in 4 (11.8%) cases. *Legionella* antibodies was not detected in any cases. In 25 (73.5%) cases extrapulmonary symptoms were seen. In 27 (79.4%) cases pulmonary infiltrates were found radiologically. The appearances were unilateral and bilateral in 19 (70.3%) and 8 (29.7%) cases respectively. Among these cases, 20 (74.1%) had patchy alveolar radiologic pattern and 7 (25.3%) cases showed a sublobar distribution. Atypical agents are common cause of pneumonia in working setting like crowded indoors. Moreover, pneumonia of mixed atypical etiology can be seen when a person is infected by different agents from different persons at the same period of time.

Key Words: Atypical pneumonia epidemic, dual infection.

Giriş

Toplumdan edinilmiş pnömonilerin yaklaşık %50 ile 60'ında etyoloji saptanamamaktadır (1,2). Ayaktan tedavi edilen toplumdaki edinilmiş pnömonilerde etkenlerin %30'undan virüsler, %45'inden atipik pnömoni etkeni (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* ve *Legionella* türleri) ve %25'inden diğer bakteriler sorumlu olarak saptanmaktadır. Hastanede yatarak tedavi gören pnömonili hastalarda ise %60 oranında bakteriyel etken bulunmaktadır (3,4). Bu hastalarda etyolojide en sık pnömokok (%27-55) ve *Haemophilus influenzae* (%8) saptanır. Olguların %25'inde atipik pnömoni etkenlerinin sorumlu olduğu bildirilmektedir. Bu etkenler içinde ön sırada *M. pneumoniae* görülür. Daha az sıklıkta *C. pneumoniae* ve *Legionella pneumophila* sorumludur (5).

Toplum kökenli pnömoniler ile ilgili olarak yapılan etyolojik çalışmalarda %48'e varan oranlarda mikst etken

saptanmıştır (2,6). Bazı atipik pnömoni olgularında birden fazla atipik pnömoni etkeninin bir arada bulunabileceği belirtilmektedir (7).

Bir devlet kurumunun monoblok binasında görevli memurlardan öksürük, balgam çıkarma, ateş, baş ağrısı, eklem ağrısı, kas ağrısı ve ishal yakınması ile başvuran 5 hastanın atipik pnömoni ön tanısı ile yatırılması, aynı işyerinde çalışan 3 kişinin de benzer yakınmalar ile kendi kurum hastanesine yatırılarak tedavi gördüğünün öğrenilmesi üzerine, atipik pnömoni etkenli bir infeksiyon salgını olabileceği düşünüldü. Bu işyerine gidildiğinde, birçok çalışanın aynı dönemde alt solunum yolu infeksiyonuna ilişkin yakınmalarının olduğu görüldü. Bunun üzerine bu binada alt solunum yolu atipik etyolojisine yönelik prospektif bir çalışma planlandı.

Yöntemler

Alt solunum yolu infeksiyonu salgınında atipik pnömoni etkenlerinin tespiti amacı ile pnömoni tanısı ile hastanede yatmakta olan 8 hastanın ve kurum binasında çalışan çalışan 400 kişinin aynı göğüs hastalıkları uzmanı tarafından sorgulanması ve fizik muayeneleri yapıldı.

Sorgulama ve fizik muayene ile alt solunum yolu infek-

(1) İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul

(2) İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul

Tablo 1. Solunum Sistemi ve Genel İnfeksiyon Semptomları

Semptom	Olgu Sayısı	(%)
Öksürük	31	(91.1)
Balgam çıkarma	17	(50)
Pürülan	1	(5.8)
Müköz	12	(70.5)
Hemopteik	4	(23.5)
Ateş	16	(47)
Terleme	15	(44.1)
Halsizlik	15	(44.1)
Boğaz ağrısı	12	(35)
Üşüme	9	(26.4)
İştahsızlık	9	(26.4)
Titreme	8	(23.5)
Dispne	6	(17.6)
Göğüs ağrısı	5	(14.7)
Hırıltı	4	(11.7)
Morarma	1	(2.9)
Çarpıntı	1	(2.9)

siyonundan şüphelenilen olguların postero-anterior akciğer grafisi çekildi. *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila*'ya karşı IgG ve IgM antikorlarının varlığı araştırıldı.

M. pneumoniae'ye karşı IgM ve G antikorları (IgM için Immuno capture-Sanofi Pasteur, IgG için Platelia- Sanofi Pasteur) ve *C. pneumoniae*'ye karşı IgM ve IgG antikorları (SeroCP-IgM ve IgG, Savyon Diagnostics Ltd.) ELISA ile, anti-*L. pneumophila* antikorları (total, IgM, IgG, IgA) indirekt fluoressan antikor (Euroimmun) yöntemleri ile çalışıldı.

Serolojik incelemede tanı kriteri olarak;

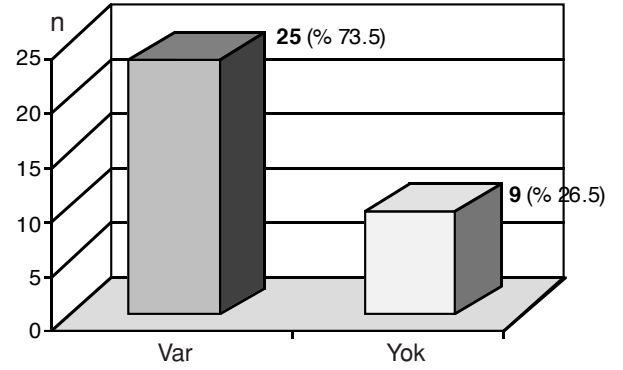
- 1) Serumların en az birinde IgM pozitifliği,
- 2) Birinci serum örneğinde negatif olan IgG'nin ikinci serumda pozitifleşmesi,
- 3) IgG miktarında 4 kat veya daha fazla artış kabul edildi. Bu amaçla 15 gün ara ile iki kan örneği alındı.

Sonuçlar

Araştırılan 400 kişiden, sorgulama, fizik muayene ve akciğer graflerinin değerlendirilmesi sonucunda 41'inde alt solunum yolu infeksiyonuna ilişkin benzer yakınmaların olduğu saptandı. Bu yakınmaların hastaların 34'ünde tarama sırasında, 7'sinin ise sorgulamadan 2-4 hafta önce var olduğu anlaşıldı.

Tablo 2. Solunum Sistemi Dışı Semptomlar

Semptom	Olgu Sayısı	(%)
Baş ağrısı	24	(70.5)
Eklemler ağrısı	11	(32.3)
Burun akıntısı	10	(29.4)
Kas ağrısı	8	(23.5)
İshal	7	(20.5)
Karın ağrısı	6	(17.6)
Bulantı	5	(14.7)
Kabızlık	3	(8.8)
İdrar şikayeti	3	(8.8)
Kulak ağrısı	2	(5.8)
Sarılık	1	(2.9)
Kusma	1	(2.9)
Kulak akıntısı	1	(2.9)

**Şekil 1. Solunum sistemi dışı bulgu sıklığı.**

Demografik özellikler: Serolojik olarak tanı konulan 34 olgunun 7'si (%20.5) kadın, 27'si (%79.5) erkekti. Yaş ortalamaları 34 ± 5 idi. Hastaların 22'si (%64.7) aktif sigara içiyordu. Hiçbiri alkollü içecek kullanmıyordu. Olguların hiçbirinde alta yatan herhangi bir hastalık yoktu.

Anamnez özellikleri: En sık rastlanan yakınmaların, öksürük (%91.1), baş ağrısı (%70.5) ve balgam çıkarma (%50) olduğu görüldü. Öksürük, baş ağrısı ve balgam çıkarma yakınmalarından sonra sıklık sırasıyla ateş 16 (%47), terleme 15 (%44.1), boğaz ağrısı 12 (%35), üşüme 9 (%26.4), iştahsızlık 9 (%26.4), titreme 8 (%23.5), dispne 6 (%17.6), göğüs ağrısı 5 (%14.7), hırıltı 4 (%11.7), morarma ve çarpıntı 1 (%2.9) saptandı (Tablo 1). 25 olguda (%73.5) solunum sistemi dışı yakınma saptandı (Şekil 1).

En sık rastlanan solunum sistemi dışı yakınma baş ağrısı (%70.5) idi. Eklem ağrısı 11 (%32.3), burun akıntısı 10 (%29.4), kas ağrısı 8 (%23.5), ishal 7 (%20.5), karın ağrısı 6 (%17.6), bulantı 5 (%14.7), kabızlık 3 (%8.8), kulak ağrısı 2 olgu (%5.8) ve sarılık, kusma, kulak akıntısı birer olguda saptandı (%2.9) (Tablo 2).

Muayene bulguları: Atipik pnömoni tanısı alan hastaların solunum sistemi muayenelerinde elde edilen bulgular Tablo 3'te görülmektedir.

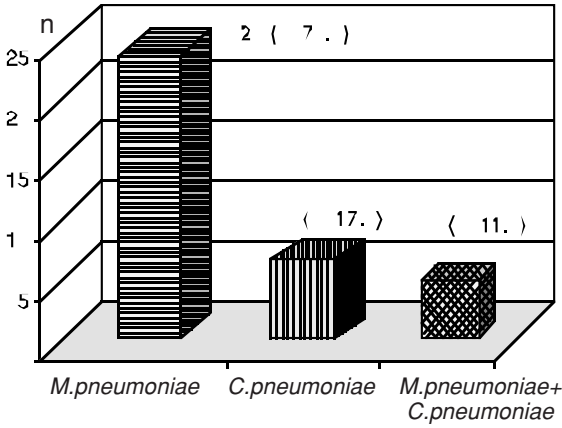
Serolojik olarak atipik pnömoni etkeni saptanan 34 olgunun 12'sinde (%35.2) üst solunum yoluna ait patolojik muayene bulgusu saptandı. Bu hastaların 12'sinde (%35.2) farinkste hiperemi, 2'sinde postnazal akıntı (%58), 1'inde (%2.9) ise akut tonsillit saptandı (Tablo 4).

Radyolojik özellikler: 27 olgunun akciğer PA ve lateral graflerinde pnömonik infiltrasyon saptandı (%79.4). Bu olguların 19'unda (%70.3) infiltrasyon tek taraflı geri kalan 8 (%29.7) olguda bileteral idi. İnfiltrasyon 20 olguda yamalı alveoler veya bronkopnömonik dansite artışı şeklinde idi (%74). Diğer 7 olguda ise lobar-sublobar dansite artışı saptandı (Tablo 5).

Serolojik inceleme: 408 olgudan alt solunum yolu infeksiyonuna ilişkin yakınmaları saptanan 49'una serolojik inceleme yapıldı. Bu hastalardan serolojik inceleme için iki haf-

Tablo 3. Tanı Konulan Olgularda Solunum Sistemi Fizik Muayene Bulguları

Muayene Bulgusu	Olgu Sayısı	(%)
Ral	31	(91.1)
Ronküs	2	(5.8)
Ekspiryum uzaması	2	(5.8)
Hırıltı	1	(2.9)



Şekil 2. Saptanan etkenler.

ta ara ile iki ayrı kan örneği alındı. İncelemeye alınan 49 olgunun 34'üne serolojik olarak tanı kondu. Sorgulama sırasında aktif infeksiyon düşünülen olguların 25'i (yatarak tetkik ve tedavi olan 8 olgu dahil) serolojik olarak kanıtlandı. 2-3 hafta öncesine kadar hastalığı geçirdiği şüphelenilen olguların ise 5'inde serolojik olarak infeksiyonun yeni geçirildiği saptandı. Klinik olarak arada kalınan 4 vakada antikor titre artışı ile serolojik tanı konuldu. Serolojik olarak kanıtlanan 34 hastanın 24'ünde *M. pneumoniae* (%70.6), 6'sında (%17.6) *C. pneumoniae*, 4'ünde (%11.8) ise *M. pneumoniae* ve *C. pneumoniae* (dual infeksiyon) beraber saptandı. Anti-*L. pneumophila* antikorunu hiçbir olguda saptanmadı (Şekil 2).

M. pneumoniae'nin etken olarak kabul edildiği 24 olgunun yirmisinde IgG miktarında artış saptandı. Bu olguların üçünde IgM de pozitif. Diğer 4 olguda ise ilk serum örneklerinde IgG negatif iken ikinci serum örneklerinde pozitif olarak bulundu (Tablo 6).

C. pneumoniae'nin etken olarak kabul edildiği 6 olguda IgG miktarında artış saptandı. 2 olguda ilave olarak birinci kan örneklerinde IgM antikorları pozitif bulundu (Tablo 7).

Mikst etyoloji saptanan 4 olguda her iki etkene karşı IgG miktarında anlamlı artış bulundu. Bir olguda ilave olarak *M. pneumoniae*'ye karşı ikinci serum örneğinde IgM pozitifleşmesi saptandı (Tablo 8).

İrdeleme

Toplumdan edinilmiş pnömonileri inceleyen 5 ayrı çalışmanın incelenmesi neticesinde klinik özelliklerine göre tipik, atipik ayırımı yapılan hastaların yaklaşık yarısında etken saptanamadığı, %33'ünde bakteriyel etkenlerin, %15'inde atipik pnömoni etkenlerinin sorumlu olduğu bildirilmiştir (8). Lieberman ve arkadaşları (9) ise yaptıkları 308 olguluk prospektif çalışmada toplumdan edinilmiş pnömonilerde *M. pneumoniae*'yi %29.2, *C.pneumoniae*'yi %17.9, *Legionella* türlerini ise %16.2 oranında etken olarak saptamıştır.

Tablo 4. Tanı Konulan Olgularda Üst Solunum Yolu Fizik Muayene Bulguları

Muayene Bulgusu	Olgu Sayısı	(%)
Farinkste hiperemi	12	(41.3)
Postnazal akıntı	2	(6.8)
Tonsillit	1	(3.4)

Atipik pnömoni olguları ilkbahar ve sonbaharda daha sık olmak üzere mevsimsel özellik göstermektedir. *M. pneumoniae* toplum kökenli pnömonide ilkbaharda %41, kış aylarında %15 oranında etken olarak saptanmıştır (9). Kleomola ve Jokinen (10) ise Mart-Mayıs dönemi içerisinde aynı etkeni %44 oranında sorumlu olarak bulmuşlardır. Bizim olgularımızda da ilk belirtiler kış sonu ve ilkbahar başlangıcında saptandı.

Kişilerin sık ve yakın temasta oldukları ortamlarda salgın meydana gelebilmektedir. Bulaşma kişiden kişiye olabilmektedir. Tetkik edilen 400 olgu aynı binada farklı odalarda çalışmaktaydılar. Ancak gün içerisinde çok sık bir araya gelmekteydiler.

Atipik pnömoni etkenli solunum yolu infeksiyonlarında en sık rastlanan solunum sistemi dışı bulgular; boğaz ağrısı, burun akıntısı ve baş ağrısı olarak bildirilmektedir (11,12). Bizim olgularımızda baş ağrısı, halsizlik eklem ağrısı ve burun akıntısı en sık gözlenen semptomlardı. Hasken ve arkadaşları (12) atipik pnömonili hastaların %75'inde balgam çıkardığını saptamışken bizim olguların %50'inde balgam yakınması bulundu.

Atipik pnömonili olgularımızın ancak % 69'unda (%29.7'si bilateral) akciğer grafisinde infiltrasyon saptandı. Sublober ve lobar konsolidasyon %25.9, alveoler yamalı infiltrat veya bronkopnömonik infiltrasyon %74.1 oranında gözlemlendi. Radyolojik bulgular, atipik pnömonilerle ilgili çeşitli çalışmalarda bildirilen özelliklere benzemektedir (4,13,14).

Toplum kökenli atipik pnömoni salgınlarında genellikle tek sorumlu etken bulunabileceği gibi, *M. pneumoniae* ve *C. pneumoniae* etkenleri ile mikst (dual) infeksiyonlar bildirilmiştir (15,16). Yano ve arkadaşları (15), akut astma atağı ile gelen bir hastada her iki etkene karşı antikor miktarında artış bildirmiştir. Bizim olgularımızın 4'ünde *C. pneumoniae* ve *M. pneumoniae* antikor miktarında artış ile tanı kondu. Aynı anda etken olarak kabul edildi. Jiva ve arkadaşları (17) da atipik pnömoni etkenlerinin birlikte bulunabileceğini bildirmişlerdir. Maritta ve arkadaşları (18) *C. pneumoniae* salgınında %38 oranında mikst etken saptamışlardır. Bu çalışmada sadece 1 olguda *C. pneumoniae* ile *M. pneumoniae* beraber etken olarak bildirilmiştir. Atipik pnömonili olguda farklı atipik pnömoni etkenleri aynı anda sorumlu olabileceği gibi aynı atipik pnömoni etkeninin farklı şubalarının aynı anda sorumlu olabileceği de bildirilmektedir (19).

İki ayrı etkenin bir vakada aynı anda saptanması, yakın

Tablo 5. Radyolojik Bulgular

Yerleşim	Olgu Sayısı	(%)	İnfiltrasyon	Olgu Sayısı	(%)
Bilateral	82	(9.7)	Lobar veya sublober	7	(25.9)
Tek taraflı	19	(70.3)	Alveoler yamalı veya bronkopnömonik infiltrat	20	(74.1)

Tablo 6. *Mycoplasma pneumoniae* İnfeksiyonu Tanısı Alan Olgular

Olgu	IgM		IgG	
	I	II	I	II
H.İ.	-	-	-	+
E.D.	-	-	-	+
A.E.	-	-	-	+
S.A.	-	-	-	+
A.K.	-	-	+	++
A.Ö.	-	-	+	++
A.T.	-	+	+	++
E.M.	-	-	+	++
E.Ş.	-	-	+	++
F.B.	-	-	+	++
H.Ç.	-	-	+	++
L.Y.	-	-	+	++
Ş.Ç.	-	-	+	++
M.A.	+	+	-	+
M.B.	-	-	+	++
M.K.	-	-	+	++
M.T.	-	-	+	++
S.F.	-	-	+	++
Y.A.	-	-	+	++
Y.Ç.	-	-	+	++
Y.G.	-	-	+	++
Y.O.D.	-	-	+	++
Z.K.	-	-	+	++
Y.Ü.	+	++	+	++

I: birinci örnek, II: ikinci örnek

Tablo 7. *Chlamydia pneumoniae* İnfeksiyonu Tanısı Alan Olgular

Olgu	IgM		IgG	
	I	II	I	II
C.Ş.	-	-	+	++
A.K.	-	-	+	++
H.Ç.	-	-	+	++
K.B.	-	-	+	++
M.A.	+	-	+	++
N.A.	+	-	+	++

I: birinci örnek, II: ikinci örnek

Tablo 8. Mikst İnfeksiyon Tanısı Alan Olgular

Olgu	<i>M. pneumoniae</i>				<i>C. pneumoniae</i>			
	IgM		IgG		IgM		IgG	
	I	II	I	II	I	II	I	II
M.T.	-	+	+	++	-	-	-	+
M.H.	-	-	+	++	-	-	-	+
M.A.	-	-	-	+	-	-	-	+
O.Y.	-	-	+	++	-	-	-	+

I: birinci örnek, II: ikinci örnek

temasta olan ve farklı etkenin sorumlu olduğu kaynak vakalardan aynı anda etkenlerin alınması ile açıklanmaktadır (14). Bizim görüşümüz de bu doğrultudadır.

Kaynaklar

1. Gray GC, Mitchell BS, Tueller JE, Cross ER, Amundson DE. Pneumonia hospitalizations in the US Navy and Marine Corps: rates and risk factors for 6552 admissions 1981-1991. *Am J Epidemiol* 1994; 139:793-802
2. Zimmerli W. Pneumonia in clinical practice: diagnosis and therapy. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1994;83 (49):1374-7
3. Bohte R, van Furth R, van den Broek PJ. Aetiology of community acquired pneumonia: a prospective study among adults requiring admission to hospital. *Thorax* 1995;50:543-7
4. Kauppinen MT, Herva E, Kujala P, et al. The etiology of community acquired pneumonia among hospitalized patients during a Chlamydia pneumoniae epidemic in Finland. *J Infect Dis* 1995;172:1330-5
5. Antela A, Guerrero A, Meseguer M, et al. Community-acquired pneumonia: prospective study of 101 adult immunocompetent patients for 1 year. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1993;11:523-30
6. Mayer KH, Hochreiter K. Community-acquired pneumonia. *Acta Med Austriaca* 1993;20(5):124-6
7. Devouassoux G, Heyraud JD, Gontier C. Mycoplasma pneumoniae respiratory infections in hospitalized patients. *Rev Mal Respir* 1994;11(5):473-7
8. Swartz MN. Approach to patient with pulmonary infections. In: Fishman AP, ed. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. Vol II. Third ed. New York: McGraw Hill, 1998:1905-37
9. Lieberman D, Lieberman D, Porath A. Seasonal variation in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 1996; 9:2630-4
10. Kleemola M, Jokinen C. Outbreak of Mycoplasma pneumoniae infection among hospital personnel studies by a nucleic acid hybridization test. *J Hosp Infect* 1992;21:213-21
11. Johnson DH, Cunha BA. Atypical pneumonias. Clinical and extrapulmonary features of Chlamydia, Mycoplasma, and Legionella infections. *Postgrad Med* 1993;93(7):69-82
12. Hasken HS, Tam JS, Chain CH, Lai CK. Mycoplasma pneumoniae infection in Hong-Kong clinical epidemiological features during an epidemic. *Respiration* 1993;60:237-40
13. Severino C, Ravasio F, Ledde MA, Dui G, Rosetti L. Mycoplasma pneumoniae pneumonia. Can radiologic features suggest the etiologic agent? *Radiol Med (Torino)* 1993;85:411-5
14. Kauppinen MT, Lahde S, Syrjala H. Roentgenographic findings of pneumonia caused by Chlamydia pneumoniae: a comparison with Streptococcus pneumoniae. *Arch Intern Med* 1996;156:1851-6
15. Yano T, Ichikawa Y, Komatsu S, et al. A case having initial onset of bronchial asthma, probably induced by prolonged mycoplasmal infection, accompanied with concurrent highly suspicious chlamydial infection. *Kansenshogaku Zasshi* 1990; 64(12):1566-71
16. Terada K, Hiraga Y, Morri Y. Double infection of Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae in children. *Kansenshogaku Zasshi* 1996;70(11):1176-80
17. Jiva TM, Kallay MC, Marin MG, et al. Simultaneous legionellosis and invasive aspergillosis in an immunocompetent patient newly treated with corticosteroids. *Chest* 1993;104:1929-31
18. Maritta TK, Elja H, Pekka K, et al. The etiology of community acquired pneumonia among hospitalized patients during a Chlamydia pneumoniae epidemic in Finland. *J Infect Dis* 1995;172:1330-5
19. Nakatani S, Matsunaga K, Kobayahi H, et al. Clinical and serological studies of chlamydial pneumonia. *Nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1994;32(11):1056-60