

# ATİPİK PNÖMONİ (MİKOPLAZMA / KLAMİDYA)

Dr Fazilet Karakoç  
Marmara Üniversitesi  
Çocuk Göğüs Hastalıkları



# Konuřma Planı

- Toplumdan edinilen pnömonide rolü
- Mikroorganizmaların özellikleri
- Klinik bulgular
- Radyoloji
- Laboratuvar
- Ekstrapulmoner semptomlar
- Enfeksiyon & Astım ilişkisi
- Tedavi

- Toplum kökenli pnömoni dünyadaki en önemli sağlık sorunlarından biridir. Her yıl 5 yaşın altında 4-5 milyon çocuk TKP nedeni ile ölmektedir

- Ülkemizde 0 yaş grubu ölümlerin % 48.4'ü, 1-4 yaş grubunda ise ölümlerin % 42'si pnömoni nedeni ile olmaktadır

# Mikoplazma & Klamidya pnömonisi

|                       | Mikoplazma | Klamidya |
|-----------------------|------------|----------|
| Heiskanen-Kosma, 1998 | 10%        | 5%       |
| Claesson, 1989        | 8 %        | 1%       |
| Gendrel, 1997         | 40%        | 1%       |
| Juven, 2000           | 4%         | 3%       |
| Clements, 2000        | 13%        | 2%       |
| Wubbel, 1999          | 4%         | 2%       |
| Harris, 1998          | 30%        | 15%      |
| Block, 1995           | 19%        | 20%      |
| Michelow, 2004        | 14%        | 9%       |

# Türkiye'de toplum kökenli Pnömonide Mycoplasma & Chlamydia



|                  | Mikoplazma | Klamidya |
|------------------|------------|----------|
| Somer A,<br>2006 | % 27       | % 5      |

## Yenidođan

Group B Strept

Gr (-) bakteri

CMV

HSV

## 0-3 ay

S.Pnömoni

H.İnfluenza

**Klamidya Trach.**

B.Pertusis

## 3 ay-5 yıl

Virusler

S.Pnömoni

H.İnfluenza

**M.Pnömoni.**

**K.Pnömoni**

## > 10 yaş

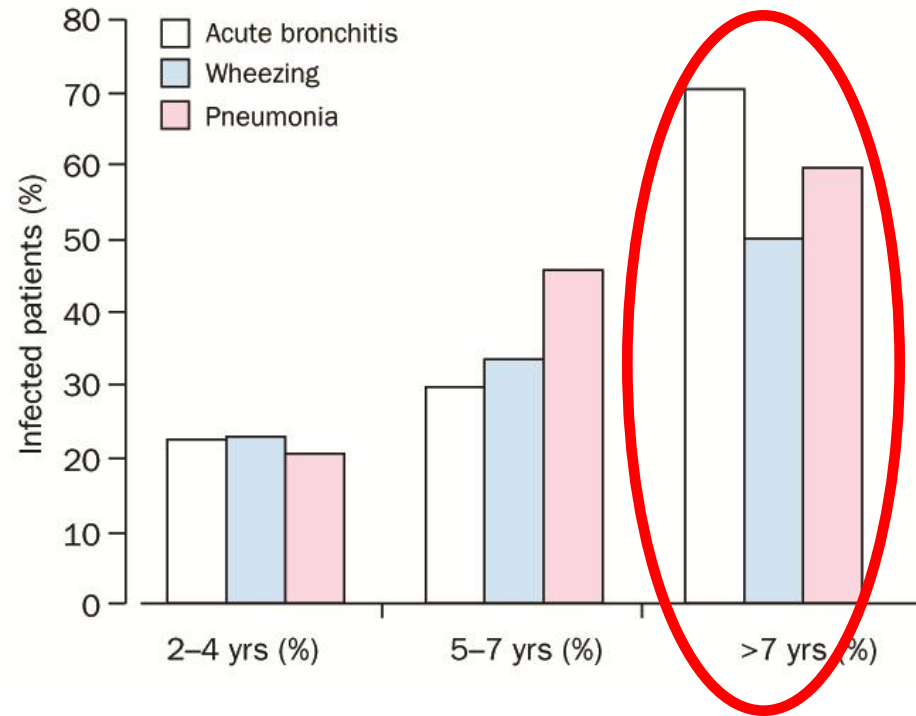
**M.Pnömoni.**

**K.Pnömoni**

S.Pnömoni

Virusler

# TKP nedeni ile hastane yatışı olan çocuklarda Mikoplazma & Klamidya enfeksiyonu



**Mikoplazma**



**Klamidya**

*Principi N, Lancet Inf Dis 2001*

# Mikoplazma & Klamidya

- Majör rezervuar çocuklardır
- Solunum sistemi yolu ile alınır
- Enfeksiyondan hastalığa inkübasyon süresi 2-4 haftadır
- Yıl boyunca aktiftir
- Endemik enfeksiyonlara ve 4-7 yılda bir periyodik epidemilere yol açar
- Okullarda ya da yaz okullarında salgınlara yol açabilir



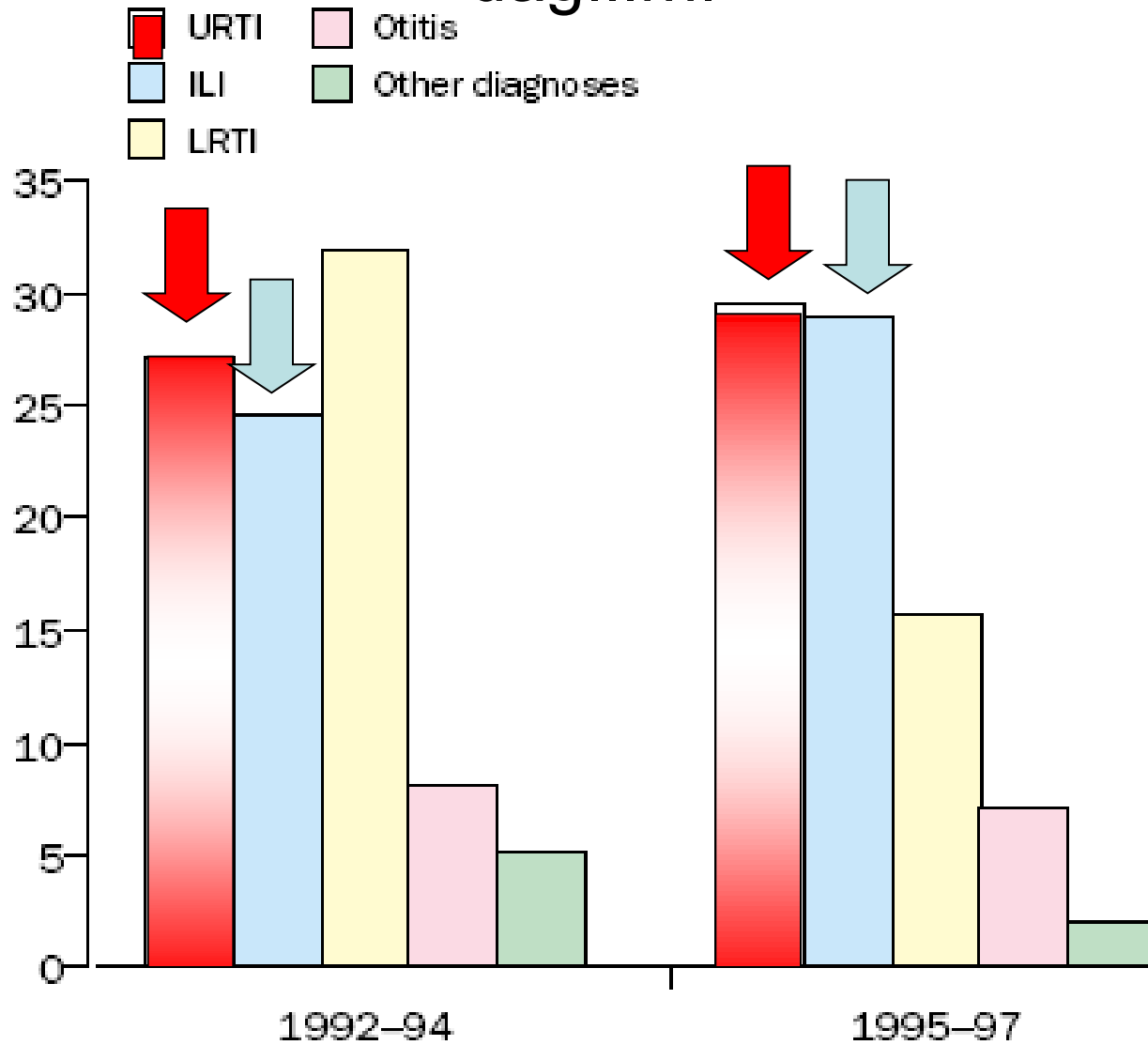
# KLİNİK BULGULAR

Hastalığın başlangıcı genellikle yavaştır

- Hafif farenjit,
- Düşük ateş,
- Baş ağrısı,
- Kas ağrısı;
- Burun akıntısı ve
- nazal konjesyon olur

Tüm bu bulgular viral enfeksiyonlardan ayırt etmek zordur.

# M.Pnömoni 'nin yol açtığı klinik sendromların dağılımı



# Çocuklarda K.Pnömoninin üst solunum yolu enfeksiyonundaki sıklığı

| Tanı         | Yaş grubu (YIL) |      |      |
|--------------|-----------------|------|------|
|              | <2              | 2-4  | 5-16 |
| Nazofarenjit | % 14            | % 24 | % 35 |
| Tonsillit    | 0               | 0    | % 57 |
| Otit         | 0               | % 8  | % 33 |
| Pseudokrup   | % 29            | % 67 | 0    |

# Hastalığının spektrumu

- Üst solunum yolu enfeksiyonu
- Otit media
- Pnömoni

Pnömoni enfeksiyonların  
% 3-13'ünde olur

# Atipik pn6moni

- Klinik prezentasyon pn6mokok enfeksiyonundan farklı olduğu için atipik pn6moni olarak adlandırılır.
- Genellikle bilgiler erişkin çalışmalarından gelir
- Çocuklarda atipik pn6moni bir çok bulgusu ile tipik pn6moniye benzer.

# Tipik ve atipik pnömoni arasındaki farklılıklar

|  | Tipik (Bakteri) | Mikoplazma/Klamidya |
|--|-----------------|---------------------|
| Yaş (ay)   | 39.5 (2.3-209)  | 60.2 (9-155)        |
| Yaş <5 yaş   | 70 %            | 47%                 |
| Başvuruda vücut ısısı                                | 39.4            | 39.1                |
| Whezing  | 13%             | 41%                 |
| Lober/segmental konsolidasyon                        | 75 %            | 53%                 |
| Plevral effüzyon                                     | 50%             | 6%                  |
| Oksijen Tx süresi (gün)                              | 1.2%            | 1%                  |
| > 5 gün hastane yatışı (%)                           | 62%             | 24%                 |
| Ventilatör ihtiyacı/ölüm/ 30 gün içinde tekrar yatış | 1/0/0           | 1/0/0               |

# Solunum sistemi bulguları

- Trakeobronşit
- Pnömoni
- Plevral efüzyon
- Akciğer absesi
- Bronşiektazi
- Respiratuar distres sendromu

# Klamidya & Mikoplazma mixt enfeksiyonlar

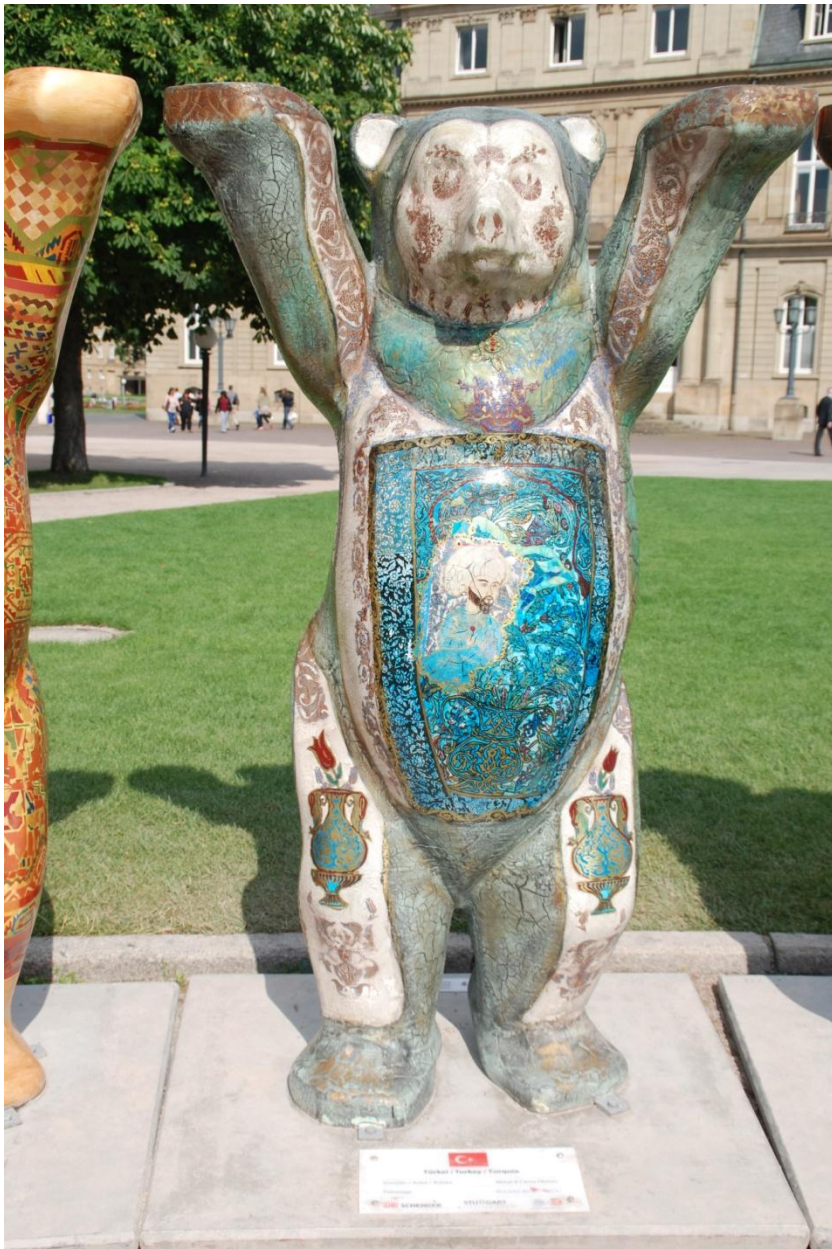
- Karma enfeksiyonlar Mikoplazma & Klamidya enfeksiyonlarınınin %30-50'sinde oluşur.
- Organisms; Streptokok pnömoni, Bordetella Pertusis, Virüsler



- Bir patojen diğ̈erinin yerleşmesini kolaylaştırıyor?
- Her iki patojen birlikte solunum sistemi hastalığına yol açıyor?
- Çeşitli enfeksiyöz ajanların karma enfeksiyonu daha şiddetli klinik hastalığa yol açıyor?

# Mikoplazma ve Klamidya Pnömonisi (ERJ, 2000)

|                       | Mikoplazma | Klamidya   | Karma Klamidya/<br>Mikoplazma enf |
|-----------------------|------------|------------|-----------------------------------|
| Ortalama yaş (ay)     | 6.32±3.34  | 5.76 ±2.94 | 6.90 ±3.36 ay                     |
| Yavaş başlangıç       | % 60.3     | % 75       | % 54                              |
| Akut başlangıç        | % 39.7     | % 25       | % 45.5                            |
| Öksürük               | % 64.7     | % 50       | % 63.6                            |
| Takipne               | % 11.7     | 0          | % 9                               |
| Ateş                  | % 85.2     | % 62.5     | % 90.9                            |
| Ral                   | % 88.2     | % 87.5     | % 90.9                            |
| Whezing               | % 14.7     | % 12.5     | % 9 %                             |
| Hastalık günü         | 13.1 ±6.67 | 10.7 ±4.27 | 13.0 ±5.50                        |
| Hastane yatış<br>günü | 6.5 ±2.74  | 6.38 ±2.88 | 6.33.39                           |



RADYOLOJİ

# Mikoplazma ve Klamidya pnömonilerinde radyolojik bulgular (ERJ 2001)

|                               | Mikoplazma | Klamidya | Karma enf |
|-------------------------------|------------|----------|-----------|
| Fazla havalanma               | %14.7      | % 25     | % 18.2    |
| Bronş duvarlarında kalınlaşma | % 4.4      | % 25     | %18.2     |
| Perihiler lineer opasiteler   | % 60.3     | % 50     | % 72.7    |
| Retikülo-nodüler Opasiteler   | % 39.7     | % 12.5   | % 45.5    |
| Segmental-lober konsolidasyon | % 27.9     | % 37.5   | % 18.2    |
| Bilateral konsolidasyon       | % 7.4      | 0        | 0         |
| Plevral efüzyon               | % 5.9      | 0        | 0         |

# LABORATUAR BULGULARI



# TKP nedeni ile hastaneye yatan hastalarda etkenlere göre Laboratuvar verileri

|                 | Mikoplazma | Klamidya | Mikoplazma/<br>Klamidya YOK |
|-----------------|------------|----------|-----------------------------|
| WBC (cells/ml)  | 12225      | 12859    | 12383                       |
| Neutrophils (%) | 64         | 63       | 62                          |
| Lymphocytes (%) | 26         | 27       | 27                          |
| Monocytes (%)   | 7          | 7        | 8                           |
| Eosinophils (%) | 2          | 1        | 2                           |
| Basophils (%)   | 0-4        | 0-4      | 0-5                         |
| ESR (mm/1h)     | 44         | 39       | 46                          |
| CRP (mg/dl)     | 48         | 56       | 59                          |

# Kültür

- Mikoplazma, boğaz sürüntüsü, nazofaringeal aspirasyon ya da balgamda üretilebilir
- Mikroorganizmanın üretimesi zordur
- En deneyimli laboratuvarlarda bile kültürün sensitivitesi < 60%
- Akut enfeksiyonun belirlenmesinde kültürün sensitivitesi?  
Aktif enfeksiyon sonrası uzun süreli taşıyıcılık
- **M.Pnömoni için tanısında kültür rutine önerilmemektedir**

# PCR

- M.Pnömoni için PCR oldukça yaygın olarak kullanılmasına rağmen SENSİTİVİTESİ SINIRLIDIR!

## Sensitivity

- Balgam % 69
- NFA % 50
- Boğaz sürüntüsünde % 38

Kolonizasyon ? Gerçek enfeksiyon?



# Seroloji

- Antikorları saptamak için farklı teknikler mevcuttur (EIA, complement fixation, particle agglutination test)
- Spesifik IgG düzeylerinde 2-4 hafta içinde 4 kat ya da daha fazla yükselme ( Yüksek spesifite ve sensitivite)
- Epidemiyolojik çalışmalar için faydalıdır fakat hastalığın akut döneminde faydası olmaz
- Tek bir seroloji örneği çocuklarda akut mikoplazma enfeksiyonunun tanısında sınırlı role sahiptir. (Spesifite % 60)

# K. Pnömoni Kültür

- Organizmanın kültürü zordur
- Özel ekipman ve deneyim gerektirir
- Kültür rutin olarak tavsiye edilmemektedir
- Kültür yapılmış ve pozitif bulunmuş ise uygun klinik bulgular eşliğinde enfeksiyonu kuvvetle destekler yanlış pozitiflik nadirdir.

Wolf, 2007

# K.Pnömoni & PCR

- PCR'in sensitivite ve spesifitesi kültür ile karşılaştırıldığında % 53.8- 100 arasındadır
- PCR , tanıda akut ve konvalesan dönemde alınan serum örnekleri ile karşılaştırıldığında daha az sensitiftir
- Klamidya Pnömonisi için PCR'ı rutin olarak önerebilecek kanıt mevcut değildir

# K.Pnömoni için Seroloji

- Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği IgG titresinde 4 kat artış ya da tek bir IgM pozitifliğini ( $> 1/16$ ) pozitif sonuç olarak kabul etmektedir
- Serolojinin hassasiyeti özellikle küçük çocuklar için düşüktür
- Klamidya pnömonisi olduğu düşünülen çocukların % 70'inde seroloji negatiftir

Wolf , 2007

# Mikoplazma & Klamidya Tanısal Yöntemler

| Test     | Örnek                                      | Yorum   |
|----------|--|---|
| Kültür   | Boğaz ya da NF sürüntü,<br>balgam,BAL,doku | Rutinde uygulanamaz,yavaş<br>büyüyen mikroorganizma<br>(4gün-3 hafta)                       |
| PCR      | Boğaz ya da NF sürüntü,<br>balgam,BAL,doku | Araştırma ve referans<br>lab.mevcuttur. <b>Gelecekte hızlı<br/>tanıda yararlı olabilir!</b> |
| Seroloji | Serum                                      | Akut-konvalesan serum<br>örneği tercih edilir (4-9 hafta)                                   |

# Extra pulmoner Bulgular

- Primer solunum sistemi hastalığında bile sıklıkla diğer sistem tutulumları mevcuttur
- İshal
- Baş ağrısı
- Halsizlik
- Cilt döküntüsü
- Büllöz Mrinjit
- Menenjit/ Ensefalit

# Stevens-Johnson Sendromu (% 1-5)

Jeneralize deri döküntüleri

Devamlı ateş

İnflame bukkal mukoza

Şiddetli pürülan konjuktivit

*Schalock PC, J Am Acad Dermatol 2005*

# Mikoplazma pn6monisi sonrasında HRCT'de geç anormal bulgular

Anormal HRCT bulguları hastaların %37'sinde mevcuttur

- Mozaik perfüzyon
- Bronşiektazi
- Bronş duvarlarında kalınlaşma
- Damarlarda azalma
- Hava hapsi

Pnömoni sırasında küçük yaş ve yüksek antikor titresi sekel için yüksek risk faktörüdür



# Akciğer difüzyon kapasitesinde azalma

- TLCO pnömokok pnömonisi ya da viral pnömonilerden 6 ay sonra normaldir
- Akut Mikoplazma pnömonisini takiben hastaların % 48'inde TLCO değerleri < %80
- TLCO değişiklikleri tanının ve tedavinin gecikmesi ile korele olarak bulunmuştur

Marc E. Pediatr Infect Dis 2000

# Mikoplazma & Klamidya enfeksiyonları & “wheezing”

|                   | “wheezing”   | Kontrol    | p      |
|-------------------|--------------|------------|--------|
| <u>Mikoplazma</u> |              |            |        |
| 2-4 yaş           | 4/40 (10)    | 2/34 (5.9) | 0.68   |
| ≥5 yaş            | 12/31 (38.7) | 4/46 (8.7) | 0.0003 |
| <u>Klamidya</u>   |              |            |        |
| 2-4 yaş           | 4/40 (10)    | 2/34 (5.9) | 0.68   |
| ≥5 yaş            | 7/31 (22.6)  | 0/46       | 0.001  |

# Mikoplazma & Kalmidya enfeksiyonları ve astım

- Epitelyal hasar
- Silyer disfonksiyon
- Spesifik Ig E oluşumu
- İnflamatuar sitokinlerin salınımı

# Antibiotik tedavisi verilmeyen wheezingli çocuklarda takip bulguları

|                      | Enfekte | Enfekte olmayan |
|----------------------|---------|-----------------|
| Klinik iyileşme      | % 30.8  | % 69.4          |
| Tekrarlayan wheezing | % 69.2  | % 30.6          |

Klaritromisin tx alan hastalarda wheezing saptanmamıştır

Esposito 2000 ERJ

# TEDAVİ



- Mikoplazma & Klamidya enfeksiyonları tedavisindeki **tedavi seçenekleri benzerdir**
- Her iki etkende B-laktam antibiotikleri tarafından etkili bir şekilde tx edilemez. (Mikoplazmanın hücre duvarı yoktur ve Klamidya intraselüler bir patojendir)
- Her iki etkende protein ya da DNA sentezi üzerine etkili olan **tetrasiklin, makrolid ve kinolonlardan** etkilenirler.

- Küçük çocuklarda tetrasiklin ve Kinolonlar muhtemel yan etkileri nedeni ile çok tercih edilmez
- Makrolidler yaştan bağımsız olarak çocuklarda güven ile kullanılır
- Tedavinin ideal süresi ve dozuna ilişkin net bilgiler yoktur (2 hafta)

# Tedavi

- Azitromisin  
1. gün 10 mg/kg,  
2-5 gün 5 mg/kg
- Klaritromisin  
15 mg/kg/gün  
10 gün
- Eritromisin  
20-50 mg/kg/gün  
10-14 gün



# Antibiotics for CAP secondary to Mycoplasma Pneumonia in children Gavranich JB, 2006, Cochrane

|                    |  |  |
|--------------------|--|--|
| Campdera, 1996     | Azithromycin<br>95,1% cure rate        | Amox-Clav<br>90.4 % cure rate          |
| Harris 1998        | Azithromycin<br>67.2 % cure rate       | Amox-Clav<br>66.7 % cure rate          |
| Kogan 2003         | Azithromycin<br>100 % cure rate        | Erythromycin<br>81 % (p=0.059)         |
| Ruhrmann, 1982     | Erythromycin<br>Clinical cure 3.7 days | Amox-Clav<br>Clinical cure<br>3.9 days |
| Saez-Llorens, 1998 | Azithromycin 99<br>% cure rate         | Amox-Clav<br>98 % cure rate            |
| Wubbel, 1999       | Azithromycin<br>97 % cure rate         | Erythromycin<br>97 %                   |

Mikoplazma pn6monisi  
genellikle kendi kendini  
sınırlayan bir enfeksiyondur ve  
spesifik bir tedavi olmadan  
düzeler ?????

# Antibiotik Tedavisi

- Solunum semptomlarını azaltır
- Tekrarlayan wheezing epizodlarını azaltır
- Pnömoninin morbiditesini azaltır
- Semptomların süresini kısaltır

Broughton 1986-Ferwada 2001

Waites 2003-Shames 1970

Esposito S,2001-Harris JS1998

## **Şiddetli *Mikoplazma Pneumonia* Pnömonisinde Prednisolon**

- Makrolid tedavisine rağmen kötüleşen 15 hasta
- Lenfopenileri var
- Ortalama yaş  $6.1 \pm 1.9$  yaş
- 1 mg/kg 3-7 gün (7 günde azaltılarak)
- 14 hastada 24 saat içinde ateşte düşme ve bir kaç günde klinik ve radyolojik iyileşme

# Sonuç

- *Mikoplazma ve Klamidya* çocukluk çağında solunum yolu infeksiyonlarında önemli rol oynar.
- Klinik, rutin laboratuvar ve radyolojik bulgular diğer pnömoni etkenlerinden ayrımı sağlamaz.
- Hızlı ve daha etkin tanısal metodlar gereklidir.
- Tedavi etkinlik ve süresi için çalışmalara gereksinim vardır.