

Mycoplasma pneumoniae'nin Çift Lümenli Fırçalı Kateterle Alınan Örneklerden İzolasyonu

Sevtap Arıkan¹, Sevil Uysal¹, Toros Selçuk², H.Erdal Akalın³, Şemsettin Ustaçelebi¹

Özet: *Mycoplasma pneumoniae* atipik pnömoni etkenleri arasında ilk sıralarda yer alan bir mikroorganizmadır. Bu çalışmada klinik bulgular açısından atipik pnömoni ön tanısı alan 24 hastada *M. pneumoniae*'nin rolünün araştırılması amacıyla bronkoskopi sırasında çift lümenli fırçalı kateter ile bronşiyal sekresyon örnekleri alınmıştır. *M. pneumoniae* izolasyonu için Edward-Hayflick agar ve difazik besiyerine ekim yapılmış ve 12 hastadan (% 50) *M. pneumoniae* izole edilmiştir. *Mycoplasma* pnömonisi olan hastalar semptomlar, balgam yayması, akciğer grafisindeki bulgular, kan lökosit sayısı ve eritrosit sedimentasyon hızı açısından değerlendirilmiştir. En sık görülen belirtilerin ateş, öksürük, balgam çıkarma ve baş ağrısı olduğu saptanmıştır. *M. pneumoniae* üretilen 9 hastanın balgam yayması Gram boyama yöntemi ile incelenebilmiş, tüm örneklerde polimorfonükleer lökositlerin olduğu görülmüş ve 8 örnekte herhangi bir mikroorganizmanın hakim olmadığı dikkat çekmiştir. Akciğer grafilerinde 9 (% 75) hastada segmenter, 2 hastada (% 16.7) lobar infiltrasyon ve 1 hastada (% 8.3) normal bulgular saptanmıştır. On (% 83.3) hastada kan lökosit sayısı 15 000/mm³'ten az, 4 (% 33.3) hastada eritrosit sedimentasyon hızı 30 mm/saat'in altında bulunmuştur. Toplam 11 hastaya antimikrobiyal tedavi uygulanmış tüm hastalarda klinik ve radyolojik düzelme gözlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: *Mycoplasma pneumoniae*, atipik pnömoni, çift lümenli fırçalı kateter.

Summary: Isolation of *Mycoplasma pneumoniae* from protected brush specimens. *M. pneumoniae* is one of the most important etiologic agents of atypical pneumonia. In this study, we prospectively investigated the role of this organism in patients whose clinical manifestations were suggestive of atypical pneumonia. Twenty-four patients were included in the study. The bronchial secretion specimens were obtained by protected specimen brush during bronchoscopy. The specimens were cultured on Edward-Hayflick agar and regular diphasic medium for isolation of *M. pneumoniae*. Protected brush specimen cultures of 12 (50%) patients yielded *M. pneumoniae*. Fever, cough, sputum production and headache were the most common symptoms seen in patients with mycoplasmal pneumonia. The direct examination of the sputum samples with Gram stain revealed polymorphonuclear leukocytes and no predominant organism was found in 8 of 9 patients from whom sputum sample could be obtained. On chest radiographs, 9 (75%) patients had segmental and 2 (16.7%) patients had lobar infiltrate; one (8.3%) patient presented with a normal chest radiograph. The white blood cell count was less than 15000/mm³ for 10 (83.3%) and erythrocyte sedimentation rate was below 30 mm/hour for 4 (33.3%) patients. Antimicrobial therapy was administered to 11 of 12 patients. Clinical and radiological improvement was observed in all patients.

Key Words: *Mycoplasma pneumoniae*, atypical pneumonia, protected specimen brush.

Giriş

Mycoplasma pneumoniae, atipik pnömonili hastalarda sıklıkla etken olan patojen bir mikroorganizmadır (1,2). Klinik örneklerden izolasyonunun güç olması ve kültürü için serum katkılı besiyeri ve uzun süreli inkübasyonunun gerekmesi rutin laboratuvarlarda kültür çalışmalarının yapılmasını zorlaştırmaktadır (3,4). Buna ek olarak *M. pneumoniae*'nin besiyerinde yavaş üremesi, özellikle balgam gibi normal flora ile kontamine örneklerden izolasyonunu genellikle olanaksız kılmakta, bu nedenlerle *Mycoplasma* pnömonisinde tanı çoğunlukla klinik bulgulara dayanarak konmaktadır. Bu çalışmada atipik pnömoni ön tanısı alan hastalarda *M. pneumoniae*'nin görülme sıklığı çift lümenli fırçalı kateter ile alınan örneklerde kültür yöntemi ile araştırılmıştır.

Yöntemler

Hastalar: Çalışmaya Ocak 1992-Haziran 1993 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran ve atipik pnömoni ön tanısı alan 24 hasta alındı. Klinik olarak pnömoni düşünülen fakat ekstrapulmoner bulguları ön plan-

da olan ve başlangıçta semptomların ağır olmasına karşın fizik muayene bulguları belirgin olmayan olgular atipik pnömoni olarak değerlendirildi. Başvurduğu sırada antibiyotik tedavisi almakta olan ya da bronkoskopi işlemini tolere edemeyecek düzeyde kardiyopulmoner sorunu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların adı soyadı, cinsiyeti, yaşı, semptomları kaydedildi. Akciğer grafisi bulguları, kan lökosit sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve balgam örneğinin direkt mikroskopik incelemesi değerlendirildi. Ayrıca verilen antimikrobiyal ilaç ve klinik yanıt not edildi.

Laboratuvar Araştırması: Bronşiyal sekresyon örnekleri bronkoskopi sırasında çift lümenli fırçalı kateter ile önceden tanımlandığı şekilde alındı (5,6). Alt solunum yolu sekresyonu seçilen alandan alındıktan sonra fırça iç kanüle çekildi ve dış kanül ile birlikte dışarı çıkarıldı. Kontaminasyonu önlemek amacıyla dış kanül % 70 etil alkol ile temizlendikten sonra iç kanül fırçanın 8-10 cm ilerisinden steril makas ile kesilerek Stuart transport besiyeri içine daldırıldı ve 30 dakika içinde laboratuvara ulaştırıldı.

İç kanül 1 ml Ringer'in laktat solüsyonu içine atıldı ve vortekslendi. Bu solüsyondan % 5 koyun kanlı agar, Eosin Methylene Blue (EMB) agar, çikolata-VBC agar (% 10 at kanı, vankomisin, basitrasin, klindamisin içeren) (7), BCYEα agar (8), VP-BCYEα agar (vankomisin ve polimiksin B ilaveli) (9), Edward-Hayflick agar (10) ve difazik besiyerine (11,12) 0.1'er ml ekim yapıldı.

- (1) Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
- (2) Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
- (3) Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İnfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Ankara

Tablo 1. Atipik Pnömoni Düşünülen 24 Hastadan İzole Edilen Mikroorganizmalar

Mikroorganizma	n	(%)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	12	(50)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	(8.3)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2	(8.3)
İzole edilemeyen	8	(33.4)

Koyun kanlı ve çikolata-VBC agar, mumlu kavanozda mikroaerofilik ortamda, diğer besiyerleri normal atmosferik koşullarda 37°C'de inkübe edildi. Koyun kanlı, çikolata-VBC ve EMB besiyerleri 48 saat, BCYEα agar 14 gün, Edward-Hayflick agar 6 hafta ve difazik besiyeri 8 hafta süreyle izlendi. Üreyen mikroorganizmaların miktarı cfu/ml olarak kaydedildi ve *M.pneumoniae* dışındaki mikroorganizmalar, üreme $\geq 10^3$ cfu/ml ise etken olarak kabul edildi (13). *M.pneumoniae* izole edildiğinde, üreme miktarı göz önüne alınmaksızın etken olarak değerlendirildi. Mikroorganizmaların identifikasyonu standard yöntemlerle yapıldı (14).

Edward-Hayflick agar plakları 100x büyütme ile mikroskopik olarak oval, granüler, sarı renkli *Mycoplasma* kolonilerinin varlığı açısından izlendi. Şüpheli kolonilerin görüldüğü plaklara tür tanımlaması için β-hemoliz testi yapıldı (10). Difazik besiyeri bulanıklık ve pH değişikliği açısından izlendi. İlk 5 günden sonra bulanıklık görülmezsizin renkte kırmızıdan sarıya dönüşü olduğunda Edward-Hayflick agara pasaj yapıldı. Renk değişikliği olmayan difazik besiyerlerinden de aynı besiyerine kör pasaj yapıldı (10).

Mycoplasma pnömonisi olan 12 hastanın 9'undan alınabilen balgam örneklerinden Gram boyama yöntemiyle hazırlanan yaymalar lökosit ve mikroorganizma varlığı açısından mikroskopik olarak incelendi. Kan lökosit sayımı ve ESR ölçümü standard metodlarla yapıldı.

Sonuçlar

Çalışmaya alınan hastaların çift lümenli fırçalı kateter ile alınan örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar Tablo 1'de gösterilmiştir.

M.pneumoniae izole edilen 12 hastanın yaşları 17-68 arasında değişmekte olup ortalama yaş 38, erkek/kadın oranı 1/2 olarak bulundu. Edward-Hayflick besiyerinde tüm suşlar, difazik besiyerinde ise yalnızca 8 suş üredi. Üreme için gereken inkübasyon süresi 5-14 gün arasında değişmekteydi.

Tablo 2. *Mycoplasma* Pnömonisi Olan Hastalarda Görülen Semptomlar (n=12)

Belirti	Hasta Sayısı
Ateş	11
Öksürük	10
Balgam	10
Baş ağrısı	9
Titreme	5
Kas, eklem ağrısı	4
Dispne	4
Bulantı, kusma	4
Göğüs ağrısı	3
Boğaz ağrısı	3
Hemoptizi	2
İshal	0

Mycoplasma pnömonisi tanısı alan hastalar geliş semptomları, balgam yaymasının özellikleri, radyolojik bulgular, kan lökosit sayısı, ESR ve antimikrobiyal tedaviye yanıt açısından değerlendirildi. Ateş, öksürük, balgam çıkarma ve baş ağrısı başlıca başvurma nedenleriydi (Tablo 2). Direkt mikroskopik inceleme amacıyla balgam örneği 9 vakadan alınabildi. Polimorfonükleer lökositler (PMNL) tüm örneklerde görüldü, 8 örnekte baskın mikroorganizma saptanamadı. Bir balgam örneğinde Gram-pozitif diplokoklar baskın mikroorganizma olarak değerlendirildi. Akciğer grafileri infiltrasyon açısından değerlendirildiğinde Tablo 3'te gösterilen sonuçlar elde edildi.

Kan lökosit sayısı 6000-17 000/mm³ arasında değişmekte olup 12 vakanın 10'unda (% 83.3) lökosit sayısı 15 000/mm³'ün altında bulundu. ESR değerleri ise 10-125 mm/saat arasında olup 4 hastanın (% 33.3) değeri 30 mm/saat'in altındaydı. ESR değeri 31-100 mm/saat arasında olan 7 (% 58.4), 125 mm/saat olan bir (% 8.3) vaka vardı.

Biri hariç tüm vakalara makrolid antibiyotik tedavisi verilerek klinik ve radyolojik kür sağlandı. Bir hasta hastanede yattığı süre içinde afebril olduğundan antimikrobiyal tedavi uygulanmadı ve vakada spontan iyileşme gözlemlendi.

İrdeleme

M.pneumoniae; *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Legionella pneumophila*, *Coxiella burnetii*, *Francisella tularensis* ve çeşitli respiratuar sistem virusları ile birlikte atipik pnömoni etkenleri arasında yer alır (1,15). Klinik tablo genellikle kendiliğinden düzelen bir seyir izler. Nadiren fulminan seyir ve ekstrapulmoner komplikasyonlar görülür. Bazen solunum yollarına ilişkin semptomlar belirgin olmaz ve pnömoni tanısı ilk planda düşünülmez. Balgam çıkarımının azlığı veya olmayışı kültür ve mikroskopik incelemeye de olanak tanımaz (15,16).

Çift lümenli fırçalı kateter, 1979'dan beri nozokomiyal pnömoni, orak hücreli anemi-akut göğüs sendromu ve bronşyektazilerde respiratuar sekresyon örneği almak amacıyla kullanılmaktadır (5). İnvazif olmakla beraber oldukça başarılı görünen bu yöntem, orofaringeal kontaminasyon riskini azaltmaktadır. Ayrıca kantitatif kültür olanağı sağlamaktadır ki bu da enfeksiyonu kolonizasyon ve kontaminasyondan ayırmada yardımcıdır (5,13,17).

Bu çalışmanın sonuçları tanısı zor pnömoni vakalarında etkenin belirlenmesinin yanı sıra *M.pneumoniae*'nin klinik ve mikrobiyolojik özelliklerini araştırmak amacıyla çift lümenli fırçalı kateter ile örnek alınmasının uygun bir yöntem olduğunu düşündürmektedir.

Tablo 1'de gösterildiği gibi *M.pneumoniae* vakaların 12 (% 50)'sinden, *Streptococcus pneumoniae* ve *Moraxella catarrhalis* de ikişer hastadan izole edilmiş, 8 (% 33.4) vakada ise etken saptanamamıştır. Atipik pnömoni etkenlerinden *M.pneumoniae* ve *L.pneumophila* dışındaki mikroorganizmalar için kültür ve serolojik çalışma yapılamadığı için bu vakalarda etkenin ne olduğuna dair bir yorum yapmak mümkün değildir. İki vakada *S.pneumoniae* izole edilmiş olması klinik açıdan pnömokoksik pnömoni ile atipik pnömoniyi ayırmanın her zaman mümkün olmadığını göstermektedir. *M.catarrhalis* ise altta yatan pulmoner hastalığın olmadığı durumlarda nadiren pnömoniyeye neden olabileceği bilinen bir mikroorganizmadır (18).

Schönwald ve arkadaşları (19), atipik pnömoni şüpheli hastalarda serumda *M.pneumoniae* antikorlarını araştırmışlar ve iki çalışma grubundan birinde % 46.3 (41 vaka) diğerinde % 55.8

Tablo 3. Mycoplasma Pnömonisi Olan Hastaların Radyolojik Bulguları

İnfiltrasyon	Hasta Sayısı	(%)
Segmanter	9	(75)
Lober	2	(16.7)
Yok	1	(8.3)
Toplam	12	(100)

(43 vaka) oranında antikor saptamışlardır. Diğer çalışmalarda *M. pneumoniae* toplumda kazanılmış pnömonilerin % 1-37'sinde etken olarak saptanmıştır (20-25). Oranların bu kadar değişken oluşu, *M. pneumoniae*'nin belirli aralıklarla epidemiler yapma özelliği ve farklı popülasyonlarda ve zamanlarda görülme sıklığının değişmesi ile açıklanabilir (26). Çalışmamızda *M. pneumoniae* klinik olarak atipik pnömoni düşünülen hastaların % 50'sinden izole edilmiştir. Çalışma popülasyonunun seçimi ve/veya örnek toplama yöntemi izolasyon oranını etkilemiş olabilir. *M. pneumoniae* infeksiyonunun epidemiler sırasında üç kat arttığı bilinmektedir. Ülkemizde *Mycoplasma* pnömonisi insidansı hakkında yeterli veri olmadığından bunun epidemik bir periyod olup olmadığı konusunda fikir yürütmek mümkün değildir.

Usluer ve arkadaşları (27), 8-16 yaş grubu sağlıklı popülasyonda boğaz kültürlerinde % 2.5 oranında *M. pneumoniae* üretmişlerdir. *M. pneumoniae*-spesifik IgM pozitifliği Gökcan ve arkadaşları (28)'nin çalışmasında 3-14 yaş grubu pnömonilerinde 153 vakada % 16.3; Elçi ve arkadaşları (29)'nin çalışmasında 50 vakada % 38 olarak bulunmuştur. Akan ve arkadaşları (30), 170 atipik pnömoni vakasının serumlarında *M. pneumoniae* antikorlarının varlığını araştırmış, % 41.7 oranında pozitiflik saptamışlardır.

Çalışmamızda *M. pneumoniae* izole edilen hastaların yaşı 17-68 arasında değişmekte olup ortalama yaş 38 olarak bulunmuştur. *M. pneumoniae* sıklıkla okul çağındaki çocuklarda ve genç erişkinlerde pnömoneye neden olursa da ilişkili klinik bulguların varlığında her yaşta akla getirilmelidir. Kırk beş yaşın üzerinde nadiren görülmekle beraber bu yaş grubunda % 11-17 oranında pnömoni etkeni olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (21). *Mycoplasma* pnömonisinde erkek/kadın oranı yaklaşık olarak 1/1'dir. 30-39 yaş grubunda kadınlarda insidansın biraz yüksek olması bu yaş grubundaki kadınların okul çağında çocukları olması nedeniyle olabilir (26). Çalışmamızda erkek/kadın oranı 1/2 bulunmuştur ve sekiz kadın hastanın beşinin yaşı 30-39 arasında değişmektedir. Hastaların en sık başvurma nedenleri de ateş, öksürük, balgam çıkarma ve baş ağrısı olarak saptanmış olup bu bulgu diğer çalışmaların sonuçlarıyla uyumludur (15,31).

PMNL, incelenen tüm balgam örneklerinde mevcut iken bir örnek hariç diğerlerinde baskın mikroorganizma saptanamamıştır. Balgam yaymasında PMNL mevcut iken mikroorganizma görülüyorsa *Mycoplasma* veya *Legionella* infeksiyonundan şüphelenilmelidir. Putnam ve arkadaşları (32) *Mycoplasma* pnömonisi olan hastaların akciğer grafilerini incelediklerinde % 30 bilateral retikülodüveler, % 50 fokal segmanter veya lobar infiltrasyon, % 20 oranında ise mikst patern veya normal bulgular olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmada da benzer bulgular saptanmış, segmanter infiltrasyonun en sık rastlanan radyolojik bulgu olduğu ancak lobar infiltrasyonu olan veya infiltrasyonu

olmayan olgularda *Mycoplasma* pnömonisinin ekarte edilemeyeceği görülmüştür.

Mycoplasma pnömonisinde kan lökosit sayısı, genellikle normal sınırlarda veya $15\ 000/\text{mm}^3$ 'ün altındadır. Lehtomaki ve arkadaşları (3), kan lökosit sayısını 23 vakada $3\ 000-10\ 000/\text{mm}^3$ arasında, Andrews ve arkadaşları (31) ise 67 vakada $3\ 800-20\ 700/\text{mm}^3$ arasında bulmuşlardır. Vakalarda klinik ve radyolojik parametreler gibi ESR de değişkendir. ESR değerleri çalışmamızda 10-125 mm/saat arasında, Lehtomaki ve arkadaşları (3)'nin çalışmasında ise 16-43 mm/saat arasında bulunmuştur.

Bu çalışmanın sonuçları, *Mycoplasma* pnömonisinin klinik ve laboratuvar bulgularının değişkenlik gösterebildiğini vurgulamakta, etkeni belirlenemeyen pnömoni olgularında ve *Mycoplasma* pnömonisinin özelliklerini araştırmak amacıyla çift lümenli fırçalı kateter örneğinin başarıyla kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Kaynaklar

1. Couch RB. Mycoplasma pneumoniae (primer atypical pneumonia). In: Mandell GL, Douglas RG Jr, Bennett JE, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1990: 1446-58
2. Moskal MJ. Mycoplasmal infections. *Postgraduate Med* 1987;82: 105-9
3. Lehtomaki K, Leinonen M, Takala A, Hovi T, Herva E, Koskela M. Etiological diagnosis of pneumonia in military conscripts by combined use of bacterial culture and serological methods. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1988; 7: 348-54
4. Lehtomaki K, Kleemola M, Tukianen P, Kantanen ML, Laitinen LA. Isolation of Mycoplasma pneumoniae from bronchoalveolar lavage fluid. *J Infect Dis* 1987; 155: 1339-41
5. Broughton WA, Middleton RM, Kirkpatrick MB, Bass JB. Bronchoscopic protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in the diagnosis of bacterial pneumonia. *Infect Dis Clin North Am* 1991; 5:437-52
6. Pang JA, Cheng A, Chan HS, Poon D, French G. The bacteriology of bronchiectasis in Hong Kong investigated by protected catheter brush and bronchoalveolar lavage. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 14-7
7. Chapin KC, Doern GV. Selective media for recovery of Haemophilus influenzae from specimens contaminated with upper respiratory tract flora. *J Clin Microbiol* 1983; 17: 1163-5
8. Kenny GE. Mycoplasmas. In: Balows A, Hausler WJ, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 5th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1991; 478-87
9. Edelstein PH. Improved semiselective medium for isolation of Legionella pneumophila from contaminated clinical and environmental specimens. *J Clin Microbiol* 1981; 14: 298-303
10. Baron EJ, Finegold SM, eds. *Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology*. 8th ed. St Louis, Missouri: CV Mosby, 1990; 558-71
11. Tully JG, Rose DL, Whitcomb RF, Wenzel RP. Enhanced isolation of Mycoplasma pneumoniae from throat washings with newly modified culture medium. *J Infect Dis* 1979; 139:478-82
12. Kraybil WH, Crawford YE. A selective medium and color test for Mycoplasma pneumoniae. *Proc Soc Exp Biol Med* 1965; 118:965-70
13. Wimberley NW, Bass JB, Boyd BW, Kirkpatrick MB, Serio RA, Pollock HM. Use of a bronchoscopic protected catheter brush for the diagnosis of pulmonary infections. *Chest* 1982; 82:556-62
14. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC Jr. *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1992: 394-5, 448-51

15. Luby JP. Pneumonia caused by *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Clin Chest Med* 1991; 12: 237-44
16. Martín RE, Bates JH. Atypical pneumonia. *Infect Dis Clin North Am* 1991; 5:585-601
17. Kahn FW, Jones JM. Diagnosing bacterial respiratory infection by bronchoalveolar lavage. *J Infect Dis* 1987; 155:862-9
18. Barreiro B, Esteban L, Prats E, Verdager E, Dorca J, Manresa F. *Branhamella catarrhalis* respiratory infections. *Eur Resp J* 1992;5:675-9.
19. Schönwald S, Skerk V, Petricevic I, Car V, Majerus-Misic L, Gunjaca M. Comparison of three-day and five-day courses of azithromycin in the treatment of atypical pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991; 10:877-9
20. Rider LG, Mendelman PM, French J, Sherry DD. *Mycoplasma pneumoniae*. *Lancet* 1991; 1: 651-3
21. Murray HW, Masur H, Senterfit LB, Roberts RB. The protean manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infection in adults. *Am J Med* 1975; 58: 229-42
22. Woodhead MA, Macfarlane JT, McCracken JS, Rose DH, Finch RG. Prospective study of the aetiology and outcome of pneumonia in the community. *Lancet* 1987; 1:671-4
23. Chan CHS, Cohen M, Pang J. A prospective study of community-acquired pneumonia in Hong Kong. *Chest* 1992; 101: 442-6
24. Burman LA, Trollfors B, Andersson B, Henrichsen J, Juto P, Kallings I, Lagergard T, Möllby R, Norrby R. Diagnosis of pneumonia by cultures, bacterial and viral antigen detection tests, and serology with special reference to antibodies against pneumococcal antigens. *J Infect Dis* 1991; 163: 1087-93
25. Karalus NC, Cursons RT, Leng RA, Mahood CB, Rothwell RPG, Hancock B, Cepulis S, Wawatai M, Coleman L. Community acquired pneumonia: aetiology and prognostic index evaluation. *Thorax* 1991; 46:413-8
26. Foy HM, Kenny GE, Cooney MK, Allan ID. Long-term epidemiology of infections with *Mycoplasma pneumoniae*. *J Infect Dis* 1979; 139: 681-7
27. Usluer G, Çolak H. 8-16 yaş grubu sağlıklı popülasyonda kültür yöntemleriyle *Mycoplasma pneumoniae* aranması. *Mikrobiyol Bül* 1987; 21:206-11
28. Gökcan F, Tokuç G, Benzonana NA, Özgüner A. Çocukluk çağı pnömonilerinde *Mycoplasma pneumoniae*'nin rolü. *Klin Gelişim* 1995; 8: 3642-4
29. Elçi S, Balıkcı E, Atmaca S, Arıkan E. Diyarbakır bölgesinde *Mycoplasma pneumoniae*'nin etken olduğu primer atipik pnömoni olgularının araştırılması. *İnfeksi Derg* 1991; 5:237-9
30. Akan E, Başlamışlı L, Köksal F, Yiğit S, Anarat A, Demirkan S. Atipik pnömonilerde *Mycoplasma*, *Q* ateşi ve *Chlamydia* antikollarının araştırılması. *İnfeksi Derg* 1989; 3: 245-52
31. Andrews JE, Hopewell P, Burrell RE, Olson NO, Chick EW. An epidemic of respiratory infection due to *Mycoplasma pneumoniae* in civilian population. *Am Rev Respir Dis* 1967;95:972-9
32. Lynch DA, Armstrong JD. A pattern-oriented approach to chest radiographs in atypical pneumonia syndromes. *Clin Chest Med* 1991; 12: 203-22