

KOAH Akut Atağında *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella spp.* ve İnfluenza A Sıklığı

Kürşat Uzun¹, Bülent Özbay¹, Turan Buzgan², İsmail Zehir¹, Ömer Evirgen², Şafak Andiç³, Cengizhan Sezgi¹

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD, Van

²Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları AD, Van

³Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD, Van

ÖZET

KOAH akut atağında infeksiyon önemli bir yer tutmaktadır. Akut ataktan sorumlu etkenler arasında en sık *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* ve *Moraxella catarrhalis* yer almaktadır. Son yıllarda, başta *C. pneumoniae* olmak üzere atipik bakteriler KOAH akut atağında çalışılmıştır. Bu çalışmada *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* ve influenza A antikollarını KOAH akut atağıyla gelen olguların serumlarında ELISA yöntemiyle araştırdık. Çalışmaya KOAH akut atağı geçiren 39 olgu ve kontrol grubu olarak 20 sağlıklı kişi alınmıştır. KOAH'lı olguların yaş ortalamaları 60.4±9.7 (14K, 25E) ve kontrol grubunun yaş ortalaması 55±8.4 (11K, 9E) idi. Olguların ortalama FVC değeri 2.21±1.19 L, FEV₁ 1.37±0.9 L, FEV₁/FVC ise %60.9±10.4 idi. Ortalama hastanede yatış süreleri, seropozitif olanlarda 12.2±3.7 gün, seronegatif olanlarda 11.2±6.2 idi (p>0.05). Serolojik olarak influenza A %17.8 (n:7), *C. pneumoniae* IgM %12.8 (n:5), *C. pneumoniae* IgA %7.7 (n:3), *C. pneumoniae* IgG %15.3 (n:6), *M. pneumoniae* %7.7 (n:3) ve *Legionella spp.* %2.7 (n:1) oranında pozitif bulunmuştur. Kontrol grubunda ise sadece bir kişide *C. pneumoniae* IgG pozitif idi. Bu sonuçlara göre, KOAH akut atağının en sık nedeni olarak influenza A ve *C. pneumoniae* bulunmuştur. Sonuç olarak, İnfluenza A ve *C. pneumoniae*'nin de KOAH akut atağı geçiren olguların etiolojisinde düşünülmesi gerektiği kanısındayız.

Anahtar sözcükler: KOAH akut atak, atipik bakteriler

Toraks Dergisi, 2002;3(2):146-150

ABSTRACT

Prevalance of *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella spp.* and Influenza A in COPD Acute Exacerbation

Bacterial infections are frequent causes of COPD exacerbations. *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* and *Moraxella catarrhalis* are the major pathogens. Recently, atypical bacteria, especially *Chlamydia pneumoniae* were studied in acute COPD exacerbation. In our study, the prevalance of *C. pneumoniae* (IgA, IgM, and IgG), *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* and Influenza A was assessed by serology in 39 patients with COPD. All antibodies were detected with ELISA. The average age of patients was 60.4±9.7 (M:25, F:14), and 55±8.4 of control group. (M:11, F:9). Mean FVC, FEV₁ and FEV₁/FVC values of the patients were 2.21±1.19 L, 1.37±0.9 L, and 60.9±10.4%, respectively. The duration of hospitalization of the patients was found as 12.2±3.7 days for seropositive cases, and 11.2±6.2 for seronegative cases (p>0.05). Influenza A was detected serologically in seven patients (17.8%), *C. pneumoniae* IgA, IgM and IgG antibodies were detected in 5 (12.8%), 3 (7.7%), and 6 (15.3%) patients with COPD, respectively. *M. pneumoniae* and *Legionella pneumophila* were detected in 3 patients (7.7%) and in one patient (2.7%) with COPD, respectively. *C. pneumoniae* IgG was positive only in one subject of control group. Our data show that Influenza A and *C. pneumoniae* were frequent causes of COPD exacerbation. As a result, we believe that Influenza A and *C. pneumoniae* could be considered as a cause of COPD exacerbation.

Key words: COPD acute exacerbation, atypic bacteria

GİRİŞ

KOAİ'ta akut atak öksürük, pürülan balgam ve nefes darlığı gibi belirtilerde kötüleşme ile tanımlanmaktadır [1]. Akut atak KOAİ'ta yaşam kalitesini azaltması ve mortalite-morbiditeye olan etkisinden dolayı önemlidir [2]. KOAİ'ta akut atağın %90'ından infeksiyon sorumlu tutulur [3]. KOAİ hastalarında erken antibiyotik kullanımı, bakteriyel infeksiyona bağlı hava yolu inflamasyonunu ve dolayısıyla solunum fonksiyonlarının daha da kötüleşmesini önlemekte, hastanın hastanede yatış süresini kısaltmaktadır. Hafif atak geçirenlerde antibiyotik kullanmaksızın diğer semptomatik tedavi şekilleri tercih edilmekte ancak semptomların iyileşmemesi veya hastanın daha da kötüleşmesi durumunda tedaviye uygun antibiyotik eklenmesi önerilmektedir. Sonuç olarak, KOAİ'lı hastalarda antibiyotik kullanımında, hastalığın bazal şiddeti ile birlikte akut atağın şiddeti belirleyici olmaktadır [4]. Solunum yoluyla bulaşan virüsler, atipik bakteriler ve aerobik Gram-pozitif/Gram negatif bakteriler akut atağa sebep olan patojenler olarak gösterilmiştir [5]. Akut atak sırasında en sık izole edilen mikroorganizmalar *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* ve *Haemophilus* türleridir [1,3]. Bununla birlikte son yıllarda, atipik patojenlerin akut atakların %5-10'undan sorumlu oldukları bildirilmiştir. Viral infeksiyonların ise (özellikle influenza) akut atakların yaklaşık olarak %30'undan sorumlu olduğu çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir [6]. Seroloji KOAİ'ta, özellikle viral ve atipik patojenler ile infeksiyonun gösterilmesi için geçerli ve yardımcı bir yöntemdir [3]. Biz bu çalışmada akut atak ile gelen ve ampirik tedavi düzenlenen KOAİ'lı olguların serumlarında serolojik yöntemler ile viral ve atipik patojenlerin sıklığını araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, geriye dönüşlü olarak, Ocak-Haziran 2000 tarihleri arasında hastanemizin Göğüs Hastalıkları servisine akut atak ile başvuran 39 KOAİ'lı olgu ve kontrol grubu olarak sağlıklı 20 kişide planlandı. Akut atak ölçütü olarak pürülan balgam, öksürük ve nefes darlığında artma alındı [7]. Olguların hiçbirinde solunum yetmezliği yoktu.

Akut atak ile yatırılan olguların tümüne ampirik antibiyotik tedavisi olarak, 16 olguda sulbaktam-ampisilin (3gr), 10 olguda sefuroksim (2. kuşak sefalosporin) (1.5gr), 7 olguda seftizoksime sodyum (3. kuşak sefalosporin) (3gr), 6 olguda ise sulbaktam-ampisilin (3gr) + siprofloksasin (kinolon) (1gr) kombinasyonu

	KOAİ	Kontrol
Yaş (yıl)	60.4±9.7	55±8.4
Sigara (%)	62	65
Yatış süresi (gün)	11.5±5.4	
FVC (L)	2.21±1.19	
FEV ₁ (L)	1.37±0.9	
FEV ₁ /FVC (%)	60.9±10.4	
Beyaz küre/mm ³	10 756±4659	

n	İnfluenza A IgM	<i>M. pneumoniae</i> IgM	<i>L. pneumophila</i> IgG	<i>C. pneumoniae</i> IgA	<i>C. pneumoniae</i> IgM	<i>C. pneumoniae</i> IgG*
KOAİ akut atağı	7	3	1	3	6	5
Kontrol	-	-	-	-	-	1
* p>0.05						

başlandı. Tedaviye yanıt balgam miktarında azalma ve renginde açılmaya göre değerlendirildi. Olgu grubunun yaş ortalaması 60.4±9.7 olup 14 kadın ve 25 erkekten oluşmaktaydı. Kontrol grubunun yaş ortalaması 55±8.4 idi (11K, 9E). PA akciğer grafilerinde pnömonik infiltrasyonları olanlar ve kronik kor pulmonalesi bulunanlar çalışmaya alınmadı. Olguların hiçbirinde grip aşısı öyküsü yoktu. Her bir olgudan, yatışlarının 1., 15. ve 30. günlerinde olmak üzere toplam üç adet kan örneği alındı. Bu örnekler 3000-5000 devirde 5-10 dakika santrifüj edildikten sonra -70°C'de saklandı. Daha sonra bu serumlarda *M. pneumoniae* IgM (Genzyme Virotech GmbH, Rüsselsheim, Almanya), *Legionella pneumophila* (sero 1-14) IgG (International Immuno-Diagnostics, ABD), *Chlamydia pneumoniae* IgA, IgM ve IgG (Medac, rELISA, Hamburg, Almanya) ve influenza A IgM antikorları ELISA yöntemiyle çalışıldı.

Ticari kit içindeki protokolda belirtilen değerin üzerinde antikor titrelerinin saptanması pozitif olarak değerlendirildi. İstatistiksel yöntem olarak "Mantel-Haenszel ki-kare" testi kullanıldı; p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

SONUÇLAR

Çalışmaya alınan olguların Göğüs Hastalıkları servisinde ortalama yatış süresi 11.5±5.4 gündü. Olgu-

ların ortalama beyaz küre sayısı $10\ 756 \pm 4659/\text{mm}^3$ idi. Sigara içen 24 olgu (%62), sonradan sigarayı bırakan 5 olgu (%13) ve sigara içmeyen 10 olgu (%25) vardı. Olguların ortalama değerleri FVC için 2.21 ± 1.19 L, FEV₁ için 1.37 ± 0.9 L (%52±9.1) ve FEV₁/FVC için 60.9 ± 10.4 'tü (Tablo I). Ortalama yatış süreleri, seropozitif olanlarda 12.2 ± 3.7 gün, seronegatif olanlarda 11.2 ± 6.2 gündü ($p > 0.05$).

Çalışmaya alınan 39 olgunun 25'inde (%64) seroloji testleri pozitif. *M. pneumoniae* IgM 3 olguda (%7.7), *Legionella* IgG 1 olguda (%2.7), influenza A 7 olguda (%18), *C. pneumoniae* 14 olguda (%35.9) (IgA üç, IgM altı ve IgG beş olguda) pozitif. Kontrol grubunda ise sadece bir olguda (%5) *C. pneumoniae* IgG pozitif bulundu (Tablo II). *C. pneumoniae* IgG pozitifliği yönünden kontrol grubu ile KOAH'lı olgular arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$).

Olguların tümüne serolojik çalışmalardan önce ampirik olarak antibiyotik tedavisi başlanmıştı. Tedavi, ortalama olarak olguların hastanede yatış süresi boyunca ve taburcu olduktan 5-7 gün sonrasına kadar devam etti. Tedaviye yanıtın varlığına balgam miktarında azalma ve renginde açılma ile karar verildi. Buna göre *M. pneumoniae* ve *Legionella* pozitif olan olguların tümü ampirik olarak başlanılan ampicilin-sulbaktam tedavisi ile düzelmisti. *C. pneumoniae* pozitif olan olguların dördünde, daha önce başlanılan ampicilin-sulbaktama yanıt olmamasından dolayı tedaviye siprofloksasin eklenmişti. Bu verilere göre, 6'sında daha önceden başlanmış olmak üzere, toplam 10 olguda kinolon grubundan bir antibiyotik (siprofloksasin) kullanılmıştı.

M. pneumoniae IgM antikorlu olguların hastaneye yatışlarını takiben ilk gün alınan serum örneklerinde pozitif saptandı. İnfluenza A IgM antikorları, üçü ilk gün alınan serumlarda, üçü 14. günde alınan serumlarda ve biri de 1., 14. ve 30. gün alınan serumların hepsinde, pozitif olarak bulundu. *C. pneumoniae* IgA 1. gün, IgM 14. gün ve IgG 30. gün alınan serum örneklerinde pozitif. *C. pneumoniae* IgG ve influenza A IgM dışında antikorların tümü 30. gün alınan serum örneklerinde negatif olarak saptandı. Hiçbir olguda birden fazla antikor pozitifliği yoktu.

Sigara öyküsü influenza A pozitif olan olguların %57'sinde, *Chlamydia* pozitif olan olguların ise %65'inde pozitif. *M. pneumoniae* ve *Legionella* pozitif olguların hiçbirinde sigara öyküsü yoktu.

TARTIŞMA

KOAH erişkinlerde mortalite ve morbiditenin önemli sebeplerinden biri olup sıklığı ve mortalitesi giderek

artmaktadır [8]. KOAH akut atağında çeşitli etiyolojik faktörler sorumlu tutulmuştur. Önemli bir etiyolojik faktör alt solunum yolları infeksiyonudur. İnfeksiyon haricinde hava kirliliği, akciğer embolisi, konjestif kalp yetersizliği, miyokard iskemisi, üst solunum yolu infeksiyonları akut ataktan sorumlu olabilir [9]. KOAH akut atağı geçirmekte olan olguların balgamından yaklaşık olarak %40-60 oranında bakteriler izole edilmiştir. Bunlar arasında en sık gösterilen üç mikroorganizma *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* ve *Streptococcus pneumoniae*'dir [10]. Bundan dolayı akut atak tedavisinde antibiyotikler ilk basamak tedaviyi oluşturmaktadır. Antibiyotik tercihi ise KOAH'lı olgularda en sık izole edilen mikroorganizmalara göre yapılmaktadır [11]. KOAH akut atakta antibiyotik kullanımı ülkeden ükeye değişiklik göstermektedir. İngiltere ve Fransa'da oral penisilinler, İspanya'da makrolidler, Almanya'da tetrasiklin, İtalya'da üçüncü kuşak sefalosporinler tercih edilmektedir [12]. Ampirik antibiyotik kullanımında, toplumda pürülan ataklara neden olan etkenlerin türlerinin ve sorumluluk derecelerinin belirlenmesi ve bunlara ilişkin direnç durumlarının bilinmesi ucuz ve etkili antibiyotik seçimini kolaylaştırır. Son yıllarda yayınlanan algoritmalarda, atağın şiddetine bağlı olarak β-laktam+β-laktamaz inhibitörü, 2. kuşak makrolidler, 2.-3. kuşak sefalosporinler, yeni kuşak kinolonlar kullanılmaktadır [4].

Seroloji mikroorganizmalar ile oluşan infeksiyonu göstermede geçerli bir yöntem olup KOAH'ta infeksiyonun değerlendirilmesinde yardımcı olduğu çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir [3]. Atipik mikroorganizmaların rutin kültürlerde üretilmesi zor olduğundan tanıda serolojinin kullanılması yaygın bir yöntemdir [13].

KOAH akut atağında *M. pneumoniae* ve *C. pneumoniae* gibi etkenlerin görülme sıklığı çeşitli çalışmalarda %1-5 olarak bildirilmiştir. Çok değişik rakamlar verilmesine rağmen, viral infeksiyonların KOAH'lı hastaların akut ataklarının ortalama 1/3'ünden sorumlu bulunduğu, viral etkenlerin atipik mikroorganizmalardan daha sık akut atağa neden olduğu kabul edilmektedir [4,6]. Moğulkoç ve arkadaşları [14] 49 KOAH olgusunun %6'sında *M. pneumoniae* ve %16'sında *C. pneumoniae* bulmuşlardır. Singapur'da yapılan bir çalışmada, 90 KOAH'lı olgunun 31'inde (%34) seroloji pozitif bulunmuştur. Bunlardan 26'sında viral infeksiyon tespit edilmiş, viral infeksiyonların %20'sinde etken olarak influenza A saptanmıştır. *Legionella* ise olguların sadece 5'inde (%5.5) pozitif olarak bulunmuştur

[15]. Beaty ve arkadaşlarının çalışmasında KOAH akut atağı geçirmekte olan 44 olgunun sadece %5'inde *C. pneumoniae*IgM pozitif bulunmuştur [16]. Bizim çalışmamızda da influenza A serolojik olarak en fazla saptanan mikroorganizma (%18) olurken, *Legionella* olguların %2.7'sinde, *Mycoplasma*%7.6'sında pozitif. *Chlamydia*antikorlarından IgA %7.7, IgM %12.8 ve IgG %5.3 olguda pozitif. Yukarıdaki çalışmalar da göz önüne alındığında, KOAH akut atağında en sık etken viral enfeksiyondur; ikinci sırada *Chlamydia*etkenidir.

Soler ve arkadaşları [17] mekanik ventilasyona gereksinim gösteren şiddetli akut atak ile gelen KOAH'lı olgularda *Chlamydia*enfeksiyonu sıklığını %18 olarak saptamışlardır. Başka bir çalışmada ise *C. pneumoniae* KOAH'lı olguların %7.8'inde bulunmuştur [18]. *Mycoplasma* enfeksiyonu bu olgularda gösterilememiştir. Aynı çalışmada viral enfeksiyonların %16'sında akut ataklardan sorumlu tutulmuştur. Bizim çalışmamızda olguların hiçbir mekanik ventilasyona gereksinim göstermemiştir. Serolojik olarak saptanan mikroorganizmalar arasında en sık influenza A etken olarak bulunmuştur. *Mycoplasma*enfeksiyonu, yapılan çalışmalarda KOAH akut ataklarında çok az sıklıkta etken olarak gösterilmiştir [19,20]. Bizim çalışmamızda ise *M. pneumoniae* %7.7 ile 3. sıklıktaydı. Torres ve arkadaşları İspanya'da yaptıkları çok merkezli çalışmada, KOAH'lı olgularda *C. pneumoniae*'yi %12, *Legionella*'yi %9, *M. pneumoniae*'yi %3 sıklıkla bildirmişlerdir [21].

Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda KOAH akut atağı geçiren olgularda Taşbakan ve arkadaşları *C. pneumoniae*'yi %31.4, *M. pneumoniae*'yi %5.7; Karnak ve arkadaşları *C. pneumoniae*IgM'i %39; Işıtmangil ve arkadaşları *C. pneumoniae*'yi %25; Başoğlu ve arkadaşları *C. pneumoniae*'yi %38.5 sıklıkla bildirmişlerdir. [22-25] Ece ve arkadaşları 40 akut ataklı KOAH olgusunda %22.5 oranında *M. pneumoniae*IgM pozitifliği bulmuşlardır [26]. Bizim çalışmamızda *M. pneumoniae* sıklığı %7.7 olarak saptandı. *C. pneumoniae*sıklığı ise IgA, IgM ve IgG antikorlarının tümü düşünöldüğünde (%35.9) yüksekti.

Sonuç olarak, bizim çalışmamızda akut atak ile başvuran KOAH'lı olgularda uygulanan ampirik antibiyotik tedavisinden sonra yapılan serolojik çalışmada viral etkenlerden influenza A en sık, *C. pneumoniae* ikinci sıklıkta bulunmuştur. KOAH akut atağında özellikle *Chlamydia* mikroorganizmalarının düşünölmeye gerektiği kanısındayız.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın yapılmasına maddi imkan sağlayan Yüzüncü Yıl Üniversitesi Araştırma Fonu Başkanlığı'na teşekkürlerimizi sunarız.

KAYNAKLAR

1. Voelkel NF, Tuder R. COPD, exacerbation. Chest 2000; 117 (Suppl 2): 376
2. Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, et al. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 1418
3. Fagon JY, Chastre J, Gibert C. Acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. In: Derenne JP, Whitelaw WA, Simillowski T; eds. Acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. Vol:92. New York: Marcel Dekker; 1996; 337
4. Arseven O. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında antibiyotik kullanımı ve aşilar. Toraks Derneđi Yayınları, Turgut Yayıncılık, İstanbul 2000; 2: 113
5. Sethi S. Management of acute exacerbations of chronic bronchitis. Infect Dis Clin Pract 1998; 7(Suppl): 300
6. Sethi S. Infectious etiology of acute exacerbations of Chronic Bronchitis. Chest 2000; 117 (Suppl 2): 380
7. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive lung disease. Ann Intern Med 1987; 106 (2): 196-204
8. Postma DS, Siafakas NM. European Respiratory Monograph on chronic obstructive pulmonary disease. Eds: Postma DS, Siafakas NM. Management of chronic obstructive pulmonary disease. European Respiratory Monograph 1998 (vol 3, Monograph 7): 1
9. American Thoracic Society. Standarts for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: S77-S120
10. Murphy TF, Sethi S. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1992; 146: 1067
11. Wilson R. The role of infection in COPD. Chest 1998; 113: 242
12. Grossman RF. The value of antibiotics and the outcomes of antibiotic therapy in exacerbation of COPD. Chest 1998; 113: 249
13. Schelhamer JH, Gill VJ, Quinn TC, et al. The laboratory evaluation of opportunistic pulmonary infections. Ann Int Med 1996; 124: 585
14. Mogulkoc N, Karakurt S, Isalska B, et al. Acute purulent exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and Chlamydia pneumonia infection. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160:349-53
15. Goh SK, Johan A, Cheong JH, Wang YE. A prospective study of infectious with atypical pneumonia organisms in acute exacerbations of chronic bronchitis. Ann Acad Med Singapore 1999; 28: 476-80 (Abstract)
16. Beaty CD, Grayston JT, Wang SP, et al. Chlamydia pneumonia, strain TWAR, infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1991; 144: 1408
17. Soler N, Torres A, Ewig S, et al. Bronchial microbial patterns in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease requiring mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157(5): 1498
18. Miyashita N, Niki Y, Nakajima M, et al. Chlamydia pneumonia infection in patients with diffuse panbronchiolitis and COPD. Chest 1998;114: 969
19. Buscho RO, Saxtan D, Shultz PS, et al. Infections with viruses and Mycoplasma pneumonia during exacerbations of chronic bronchitis. J Infect Dis 1978; 137: 377
20. Smith CB, Golden C, Kanner R, Renzetti AD. Association of viral and Mycoplasma pneumonia infections with acute respiratory illness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am

- Rev Respir Dis 1980; 121: 225
21. Torres A, Dorca J, Zalacain R, et al. Community-acquired pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease: a Spanish multicenter study. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154: 1456
 22. Taşbakan S, Başoğlu ÖK, Sayiner AA, ve ark. KOAH alevlenmelerinde etken patojenler. Toraks Ulusal Akciğer ve Sağlığı Kongresi, Antalya 2000; P-191
 23. Karnak D, Bengisun S, Beder S, Kayacan O. KOAH akut ekzezerbasyonunda *Chlamydia pneumoniae* infeksiyonu sıklığı. Toraks Ulusal Akciğer ve Sağlığı Kongresi, Antalya 2000; P-188
 24. Işıtmangil G, İlvan A, Çavuşlu Ş, ve ark. Kronik obstrüktif akciğer hastalığının infeksiyona bağlı akut alevlenmelerinde *Chlamydia pneumoniae* antikorları. TÜSAD Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Ortak Kongresi, Antalya 2000: SB-015
 25. Başoğlu ÖK, Sayiner A, Sayiner A, Aydemir Ş. KOAH alevlenmelerinde Amoksisilin-Klavulonik asid ile Klaritromisinin etkinliklerinin karşılaştırılması. Toraks Ulusal Akciğer Sağlığı Kongresi, Antalya 2000: TP-287
 26. Ece T, Tutar A, Yılmaz G, Badur S, Arseven O, Kılıçaslan Z, Küçükberber F, Çavdar T. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı akut ataklarında ve sağlıklı erişkin alt solunum yolu infeksiyonlarında *Mycoplasma pneumoniae*'nin yeri. Solunum 1993; 18: 76-83