

Uzročnici atipičnih pneumonija u djece i adolescenata (2009-2012): rezultati Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo

Tatjana Vilibić-Čavlek¹, Monika Borković², Diana Karlović-Martinković³, Zdenka Peršić³, Sunčanica Ljubin-Sternak¹, Blaženka Hunjak³, Gordana Mlinarić-Galinović¹

¹Odjel za virologiju, Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb

²Zdravstveno veleučilište u Zagrebu

³Odjel za bakteriologiju, Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb

Sažetak

U razdoblju od 2009-2012. godine, u Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo testirana su 192 bolesnika u dobi od 1 do 18 godina na najčešće bakterijske uzročnike atipičnih pneumonija. Etiologija je potvrđena u 70 (36%) bolesnika. Kao najčešći uzročnik dokazana je *Mycoplasma (M.) pneumoniae* u 49/70% ispitanika. Ostali rjeđi uzročnici bili su *Chlamydomphila (C.) pneumoniae* (11/16%) te *Legionella* spp. (7/10%). *C. burnetii* je nađena u 2/3% ispitanika, *C. trachomatis* u 1/1%, dok *C. psittaci* nije dokazana. *M. pneumoniae* je uzrokovala infekcije tijekom cijele godine, većinom u školske djece i adolescenata (45/92%). *C. pneumoniae* je sporadično bilježena tijekom cijele godine, a oboljevala su djeca svih dobnih skupina. *Legionella* spp. je uzrokovala infekcije u ljetnim i jesenskim mjesecima. Većina oboljelih (6/86%) bili su adolescenti.

Ključne riječi: atipične pneumonije, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *Legionella*, *C. burnetii*

Uvod

Atipične pneumonije čine više od polovice pneumonija iz opće populacije. Etiologija se razlikuje ovisno o geografskom području, dobi ispitivane populacije te sezoni godine (1, 2). U

školske djece i mladih udio atipičnih uzročnika znatno je veći nego u ostalim dobnim skupinama (3, 4).

Mycoplasma (M.) pneumoniae je najvažniji i najučestaliji uzročnik atipičnih pneumonija. Široko je rasprostranjena u čitavom svijetu i stalno prisutna u određenoj populaciji, a velike se epidemije pojavljuju svakih 4 do 6 godina (3). *Chlamydomphila (C.) pneumoniae* uzrokuje 5-15% izvanbolnički stečenih pneumonija. Najčešće uzrokuje infekcije u mlađih odraslih osoba. Epidemiološka su istraživanja pokazala da 50% osoba u dobi od 30-40 godina ima protutijela na ovu klamidiju (5). *Chlamydomphila (C.) psittaci* uzročnik je psitakoze, zoonoze čiji su prirodni domaćini različite ptice i sisavci. Često se javlja kao profesionalna bolest u ljudi koji su u dodiru s pticama (veterinari, uzgajivači ptica, radnici na farmama peradi) (6). *Coxiella (C.) burnetii* uzročnik je Q-groznice, zoonoze s endemijskim i epidemijskim načinom održavanja i pojavljivanja. Kod nas su najvažniji izvor zaraze ovce, koze i goveda. Bolest se najčešće pojavljuje potkraj zime i u proljeće za vrijeme janjenja ovaca (7). Posljednjih se godina opisuju epidemije Q-groznice povezane s okotom kućnih ljubimaca, mačaka i pasa (8). *Legionella (L.) pneumophila* može uzrokovati blagu febrilnu bolest - pontijačku groznicu ili tešku upalu pluća (legionarska bolest). Od legionarske bolesti obično obolijevaju osobe srednje ili starije životne dobi, ali bolest se može pojaviti u svim dobnim skupinama (9). *C. trachomatis* može biti uzročnik pneumonije u novorođenčadi koja se zarazi prolaskom kroz inficirani porođajni kanal. Pneumonija se javlja u 10-20% novorođenčadi inficiranih majki. Dokazano je da su genitalni sojevi *Chlamydia (C.) trachomatis* najčešći uzročnici pneumonija u prvih šest mjeseci života (10).

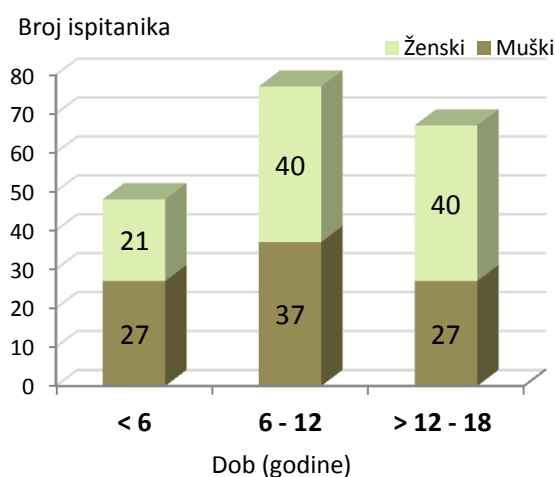
Cilj rada je prikazati učestalost najčešćih uzročnika atipičnih pneumonija u djece i adolescenata hospitaliziranih s kliničkom slikom atipične pneumonije.

Ispitanici i metode

Ispitanici

U istraživanju su sudjelovala 192 bolesnika u dobi od 1 do 18 godina starosti s kliničkom slikom atipične pneumonije čiji su uzorci testirani u Odsjeku za virološku serologiju i zoonoze Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) u razdoblju od 1. siječnja 2009. do 31. prosinca 2012. godine. Bolesnici su bili s područja 11/20 hrvatskih županija, najvećim dijelom iz Zagreba i Zagrebačke županije, zatim Osiječko-baranjske, Istarske, Dubrovačko-neretvanske, Primorsko-goranske, Sisačko-moslavačke, Međimurske, Brodsko-posavske, Virovitičko-podravske te Ličko-senjske županije. Ukupno je bilo 91 (47%) bolesnika muškog i 101 (53%) ženskog spola koji su svrstani u tri skupine prema životnoj dobi: < 6 godina (48/25%), 6-12 (77/40%) i > 12-18 godina (67/35%) (slika 1)

Slika 1. Raspodjela bolesnika prema dobi i spolu te županijama



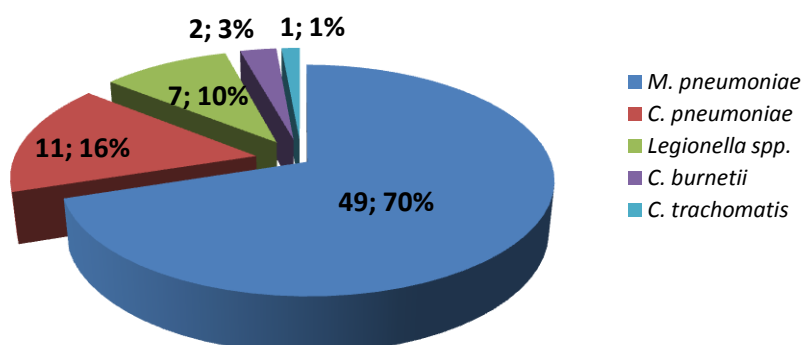
Metode

Etiološka dijagnoza postavljena je detekcijom specifičnih protutijela u serumu pomoću komercijalnih dijagnostičkih testova: *M. pneumoniae*: ELISA -IgM/IgG/IgA (Euroimmun, Lübeck, Njemačka); *C. pneumoniae*/*C. psittaci*/*C. trachomatis*: mikro-IF-IgG/IgA (Euroimmun, Lübeck, Njemačka); *Legionella* spp.-IFA-IgG (Pool 1: *L. pneumophila* 1-6; Pool II: *L. pneumophila* 7-14; Pool III: *L. bozemanii*, *L. dumoffii*, *L. gormanii*, *L. jordanis*, *L. longbeacheae*, *L. micdadei*) (R-Biopharm, Darmstadt, Njemačka); *C. burnetii*: IFA- IgM/IgG (Vircell, Santa Fe, Španjolska). Kriteriji za serološku dijagnozu akutne infekcije bili su: prisustvo IgM ili IgA protutijela na *M. pneumoniae*, prisustvo IgA protutijela na *C. pneumoniae*/*C. psittaci*/*C. trachomatis*, pojedinačni IgG titar ≥ 256 na *Legionella* spp. te prisustvo IgM protutijela na *C. burnetii*.

Rezultati

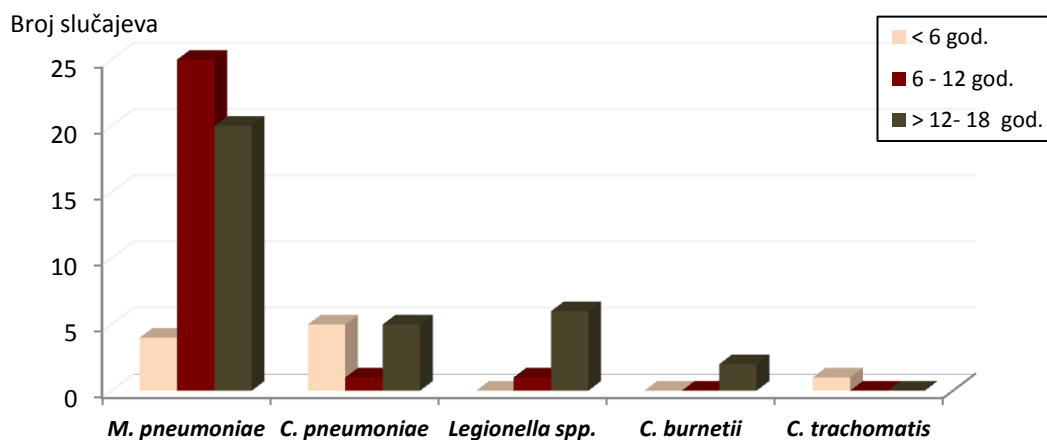
Etiologija atipične pneumonije dokazana je u 70 (36%) bolesnika. Najčešći dokazani uzročnik u ispitivanom razdoblju bila je *M. pneumoniae* (49/70%), a druga po učestalosti *C. pneumoniae* (11/16%). U 10% slučajeva pneumoniju je uzrokovala *Legionella* spp. u 3% *C. burnetii* te u 1% *C. trachomatis*, dok *C. psittaci* nije dokazana niti u jednom slučaju (slika 2).

Slika 2. Uzročnici atipičnih pneumonija u djece i adolescenata



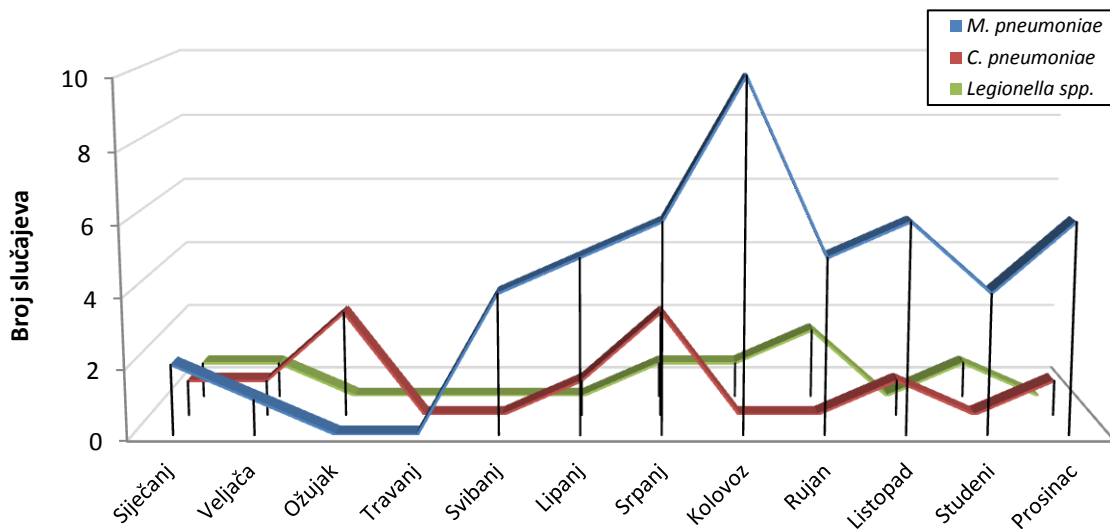
M. pneumoniae je većinom uzrokovala infekcije u djece starije od 6 godina (25/51% oboljelih je bilo u dobi 6-12 te 20/41% u dobi >12-18 godina). *C. pneumoniae* je bila uzročnik infekcija u svim dobnim skupinama, a *Legionella spp.* u starije djece i adolescenata (6/86%) (slika 3).

Slika 3. Uzročnici atipičnih pneumonija s obzirom na dob



Na slici 4 prikazana je sezonska raspodjela atipičnih pneumonija. Iako su se infekcije uzrokovane *M. pneumoniae* javljale tijekom cijele godine, najveći broj slučajeva zabilježen je od lipnja do prosinca (42/49; 86%). Sporadični slučajevi infekcije *C. pneumoniae* bilježeni su tijekom cijele godine. Pneumonije uzrokovane *Legionella* spp. su dokazane tijekom ljetnih i jesenskih mjeseci (kolovoz-studeni).

Slika 4. Sezonska pojavnost najčešćih uzročnika atipičnih pneumonija



Rasprava

Tijekom 2009-2012. godine, atipične pneumonije su bile učestalije (36%) u odnosu na 1992. (27%) i 2002. godinu (25%) kada su u istraživanje bile uključene i pneumonije virusne etiologije (11, 12). U preostalim su bolesnika mogući uzročnici pneumonije bili *Streptococcus pneumoniae* ili respiratorni virusi, a u značajnog broja bolesnika uzročnik se ne identificira. Razlog tome može biti kasna serokonverzija ili izostanak uključivanja u diferencijalno-

dijagnostičke postupke drugih uzročnika kao što su npr. respiratorni virusi (5). Grčki su autori dokazali virusnu etiologiju pneumonije u čak 65% školske djece, dok je u 35% bolesnika nađena istodobna infekcija s atipičnim bakterijama (dvojna infekcija), najčešće *M. pneumoniae* (13).

U našem istraživanju, najzastupljeniji uzročnik atipičnih bakterijskih pneumonija u školske djece i adolescenata bila je *M. pneumoniae* (70%) što su pokazali i rezultati drugih sličnih istraživanja (1, 4, 14, 15). Prema podacima Klinike za infektivne bolesti (KZIB) „Dr Fran Mihaljević“, ova je bakterija najčešći uzročnik pneumonija u bolesnika liječenih u toj ustanovi (14). Rizik obolijevanja manji je za djecu do pet godina, a vrlo visok u dobnoj skupini 5-25 godina (14) što je potvrdilo i ovo istraživanje. Naime, većina je infekcija (92%) dokazana u dobnim skupinama od 6-12 te 12-18 godina (51% odnosno 41%). Pneumonije uzrokovane *M. pneumoniae* zabilježene su tijekom čitave godine što su pokazala i ranija istraživanja provedena u Hrvatskoj (12, 14, 16). Naši su rezultati pokazali da je najveći broj ispitanika obolijevao od lipnja do studenog za razliku od podataka KZIB gdje je većina oboljelih registrirana u zimskim mjesecima (14). Sličnu je pojavnost infekcije (od svibnja do studenog s najvećom incidencijom u ljetnim mjesecima) *M. pneumoniae* pokazalo i nedavno objavljeno istraživanje provedeno u Kini (17).

C. pneumoniae uzrokuje 2-20% svih pneumonija dječje dobi, većinom u dobi od 5-15 godina (18, 19). U našem je istraživanju ova bakterija po učestalosti (16%) na drugom mjestu. *C. pneumoniae* je uzrokovala sporadične infekcije tijekom cijele godine, a obolijevala su djeca svih dobnih skupina.

L. pneumophila važan je uzročnik pneumonija u općoj populaciji. Redovito se pojavljuje sporadično i epidemijski, ali pokazuje različitu učestalost u pojedinim dijelovima svijeta (20).

Prema podacima Službe za epidemiologiju HZJZ, godišnje se u Hrvatskoj registrira oko 15 slučajeva legionarske bolesti. Obolijevaju većinom odrasle osobe (u dobnim skupinama iznad 45 godina) (21). *L. pneumophila* kao mogući uzročnik respiratornih infekcija u djece javlja se sporadično što je pokazalo i naše istraživanje. *Legionella* spp. je dokazana u svega 10% djece. Većina oboljelih (86%) bili su adolescenti.

Q-groznica je česta zoonoza zabilježena diljem svijeta. U Hrvatskoj je ova bolest endemska u nekim županijama (Ličko-senjska, Osiječko-baranjska, Splitsko-dalmatinska, Istarska) na što ukazuje visok postotak seropozitivnih osoba (21,5-41,2%) (18). Bolest se većinom pojavljuje sezonski, u zimi i proljeće iako su neka istraživanja pokazala pojavnost Q-groznice i u ljetnim mjesecima. U našem je istraživanju *C. burnetii* uzrokovala samo 2 slučaja atipične pneumonije (3%) u starije djece u prosincu 2012. godine. Oboljeli su bili s područja Ličko-senjske županije. U istraživanjima provedenim u HZJZ, *C. burnetii* je 2002. godine bila uzročnik 3% (12), a 2008-2010. godine 5,8% atipičnih pneumonija (22) u osoba svih dobnih skupina.

U ispitivanom razdoblju, *C. psittaci* kao uzročnik atipične pneumonije nije dokazana niti u jednog bolesnika. U istraživanju provedenom u HZJZ tijekom 2002. godine, pneumonija uzrokovana *C. psittaci* bila je druga po zastupljenosti (19%). Tako velik udio psitakoze u ukupnom broju atipičnih pneumonija može se objasniti registriranom epidemijom na području Splita (12).

C. trachomatis uzrokuje pneumonije u novorođenčadi. U našem je istraživanju dokazana u samo jednog djeteta (1%) u dobi od četiri mjeseca. U istraživanjima provedenim u skupini

novorođenčadi na području Indije i Nizozemske, učestalost *C. trachomatis* pneumonije iznosila je 12,5% odnosno 7% (23, 24).

U zaključku, rezultati ovog istraživanja pokazali su da je *M. pneumoniae* vodeći uzročnik bakterijskih atipičnih pneumonija u djece. Dokazana je u ukupno 70% bolesnika pretežno školske djece i adolescenata. Infekcije se javljaju tijekom čitave godine, bez izraženog sezonstva. Ostale su atipične bakterije zastupljene znatno rjeđe u ovim dobnim skupinama.

Literatura

1. Don M, Fasoli L, Paldanius M, i sur. Aetiology of community-acquired pneumonia: serological results of a paediatric survey. *Scand J Infect Dis* 2005; 37(11-12):806-812.
2. Rožmanić V, Ahel V, Banac S, Zubović I, Šaina G. Pneumonije u djece. *Paediatr Croat* 2007; 51:23-31.
3. Kuzman I. Pneumonije: uzročnici i dijagnostika. *Medicus* 2005; 14(1):71-82.
4. Don M, Canciani M, Korppi M. Community-acquired pneumonia in children: what's old? What's new? *Acta Paediatr* 2010; 99(11):1602-1608.
5. Đaković Rode O. Etiološka dijagnostika atipičnih pneumonija. *Medicus* 2005; 14(1):45-53.
6. Stewardson AJ, Grayson ML. Psittacosis. *Infect Dis Clin North Am* 2010; 24(1):7-25.
7. Chmielewski T, Tylewska-Wierzbanowska S. Q fever at the turn of the century. *Pol J Microbiol* 2012; 61(2):81-93.

8. Honarmand H. Q fever: an old but still a poorly understood disease. *Interdiscip Perspect Infect Dis* 2012; 13:1932.
9. Cunha BA. Legionnaires' disease: clinical differentiation from typical and other atypical pneumonias. *Infect Dis Clin North Am* 2010; 24(1):73-105.
10. Bekler C, Kultursay N, Ozacar T, Sayiner A, Yalaz M, Akisu M. Chlamydial infections in term and preterm neonates. *Jpn J Infect Dis* 2012; 65:1-6.
11. Mlinarić-Galinović G, Turković B, Baće A, i sur. Etiology of atypical pneumonia in children and adults. *Paediatr Croat* 1995; 39:247-51.
12. Vilibić-Čavlek T, Mlinarić-Galinović G, Turković B, Krizmanić I. Etiologija atipičnih pneumonija u 2002. godini: rezultati Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo. *Acta Med Croatica* 2004; 58(3):187-192.
13. Tsolia MN, Psarras S, Bossios A, i sur. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized school-age children: evidence for high prevalence of viral infections. *Clin Infect Dis* 2004; 39(5):681-686.
14. Kuzman I. Characteristics of acute respiratory infections in older children and adolescents. *Medicus* 2010; 119(1):41-49.
15. Pientong C, Ekalaksananan T, Teeratakulpisarn J, Tanuwattanachai S, Kongyingyoes B, Limwattananon C. Atypical bacterial pathogen infection in children with acute bronchiolitis in northeast Thailand. *J Microbiol Immunol Infect* 2011; 44(2):95-100.

16. Puljiz I, Kuzman I, Dakovic-Rode O, Schonwald N, Mise B. Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae pneumonia: comparison of clinical, epidemiological characteristics and laboratory profiles. *Epidemiol Infect* 2005; 134:548-555.
17. Chen ZR, Ji W, Wang YQ, i sur. Epidemiology of community-acquired Mycoplasma pneumoniae respiratory tract infections among hospitalized Chinese children, including relationships with meteorological factors. *Hippokratia* 2013; 17(1):20-26.
18. Matsumoto T, Matsumura K, Anwar KS, i sur. Prevalence of Chlamydia pneumoniae among Bangladeshi children under age 5 years with acute respiratory infections. *J Infect Chemother* 2006; 12(3):139-144.
19. Samransamruajkit R, Jitchaiwat S, Wachirapaes W, Deerojanawong J, Sritippayawan S, Prapphal N. Prevalence of Mycoplasma and Chlamydia pneumoniae in severe community-acquired pneumonia among hospitalized children in Thailand. *Jpn J Infect Dis* 2008; 61:36-39.
20. Blasi F. Atypical pathogens and respiratory tract infections. *Eur Respir J* 2004; 24 (1):171-181.
21. Tićac B, Žižić I, Kesovija P, Farkaš M, Pahor Đ, Rukavina T. Legionella pneumophila infections in Primorsko-goranska county. *Medicina* 2009; 45(1):78-86.
22. Vilibic-Cavlek T, Kucinar J, Ljubin-Sternak S, Kolaric B, Kaic B, Lazaric-Stefanovic L, Hunjak B, Mlinaric-Galinovic G. 2012. Prevalence of *Coxiella burnetii* antibodies among febrile patients in Croatia, 2008-2010. *Vector-Borne Zoonotic Dis* 2012; 12(4): 293-296.

23. Chawla R, BhallaA P, Sachdev HP. A pilot study of Chlamydia trachomatis pneumonia in infants. Indian J Med Microbiol 2009; 22:185-187.

24. Rours GI, Hammerslag MR, van Doornum GJ, i sur. Chlamydia trachomatis respiratory infection in Dutch infants. Arch Dis Child 2009; 94:705-707.