

Liuba Neamțu, Svetlana Șciuca  
**SINDROAME CLINICE ÎN PNEUMONII CU MYCOPLASMA LA COPII**

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

(Rector – MC AȘM, d.h.ș.m., profesor universitar Ion Ababii)

Departamentul Pediatrie

(Șef Departamentului - d.h.ș.m., profesor universitar Ninel Revenco)

**SUMMARY**

**CLINICAL SYNDROMES OF MYCOPLASMA INFECTION IN PNEUMONIA IN CHILDREN.**

**Key words:** mycoplasma infection, community acquired pneumonia, children

**Introduction.** Recent studies reported that *Mycoplasma pneumoniae* play a significant role as causes of community-acquired pneumonia in children of all ages. *M.pneumoniae* pneumonia has been reported in 10-40% of community-acquired pneumonia in children.

Objective of our study was to determine clinical syndromes of mycoplasma respiratory infection in children.

**Material and methods.** Diagnosis of micoplasma infection was based on high levels of specific antimicoplasmal antibodies determined by ELISA. The clinical syndromes were compared between children who tested positive for *Mycoplasma* infection and those whose results were negative.

**Results.** The study included 287 children, aged 5 months - 7 years, with pneumonia. 141 children completed the study: 113 patients with *M.pneumoniae* infection and 28 children with *M.hominis* and 146 children without *M.pneumoniae* infection. The clinical picture has been represented mostly by cough, bronhoobstructive syndrome, and allergic dermatitis.

**Conclusion.** The present study confirms that mycoplasma infection plays important role in community – acquired pneumonia and suggesting the necessity of administration of therapeutic program for control of infectious inflammatory process in Mycoplasmal respiratory diseases.

**РЕЗЮМЕ**

**КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ МИКОПЛАЗМЕННОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ**

**Ключевые слова:** микоплазменная инфекция, внебольничная пневмония, дети

**Актуальность.** Исследования последних лет показали важную роль микоплазменной инфекции при внегоспитальных пневмониях. В 10-40% *M.pneumoniae* является возбудителем внебольничной пневмонии.

Целью данного исследования является изучение клинических синдромов микоплазменной инфекции при внегоспитальной пневмонии у детей.

**Материалы и методы.** Диагноз микоплазменной пневмонии был подтверждён наличием повышенного титра специфических антител, определяемых иммуноферментным методом. Сравнение клинических синдромов внебольничной пневмонии проводилось между детьми с микоплазменной пневмонией и пневмонией другой этиологии.

**Результаты.** В исследование включено 287 детей с пневмонией в возрасте от 5 месяцев до 7 лет. При получении данных титра специфических антител дети были разделены на 2 группы: 141 ребёнок с инфекцией *M.pneumoniae* и *M.hominis* и группа контроля – 146 детей без микоплазменной инфекции. Клиническая картина была представлена кашлем, ассоциированным с обструктивным бронхитом, аллергическим дерматитом.

**Заключение.** Данная работа подтверждает важную роль микоплазменной пневмонии у детей разных возрастных групп. Пациентам с подозрением на микоплазменную инфекцию необходимо проведение специфических методов диагностики для определения этиологического агента и назначение комплексных методов лечения по контролю микоплазменной инфекции

**Actualitatea.**

În structura morbidității la copii infecțiile acute ale tractului respirator inferior sunt printre cauzele principale, dintre care pneumonia comunitară prezintă una din cele mai răspândite și grave forme ale infecțiilor

respiratorii acute la copii, cu rata înaltă de îmbolnăvire [6].

În Republica Moldova prevalența pneumoniilor comunitare la copil constituie 110-150 la 10 000 pe parcursul anilor 2000 – 2010, iar mortalitatea copiilor

până la 5 ani prin pneumonie a constituit în anul 2000 – 29%, cu o scădere în anul 2010 – 21%. În România, pneumonia rămâne principala cauză de deces la copiii sub 5 ani, conform datelor OMS în anul 2000 – 35% și anul 2010 - 29%.

Pe parcursul ultimelor decenii morbiditatea înaltă prin infecție cu *Mycoplasma* a fost diagnosticată la școlari și adolescenți, iar la copiii sub 5 ani se consideră o infecție minoră. Conform ultimelor studii, copiii de vârstă mică sunt supuși în măsură egală cu cei de 5-15 ani infectării cu *M.pneumoniae* și evoluția pneumoniei este mai severă în comparație cu copiii mai mari [5].

Frecvența infecției micoplasmice în PC la copiii sub 5 ani, raportată de Waris, este de 21%, iar rata spitalizării este invers proporțională vârstei: 57% din copiii spitalizați sunt de vârstă sub 4 ani, 5% copii de 5-9 ani și 9% de 10-14 ani [3].

Diagnosticul de pneumonie comunitară micoplasmică este stabilit în 30-40% cazuri doar la sfârșitul primei săptămâni de boală, deoarece boala nu are semne clinice și obiective distincte, deseori copiii fiind tratați cu diagnosticul „infecția căilor respiratorii”, „gripă” sau „pneumonie de etiologie nedeterminată” [7].

*Mycoplasma*, ca microorganism intracelular influențează răspunsul imun al copilului și procesele inflamatorii în sistemul respirator, condiționând instalarea hiperreactivității bronșice, cu dezvoltarea ulterioară a bronhospasmului, *wheezingului* [5,6,10]. Infectarea cu *Mycoplasma* contribuie la agravarea sindromului bronhoobstructiv, menține în timp durata accesului de *wheezing* cu o persistență a semnelor catarale respiratorii. Studiile științifice au demonstrat că în 32-68 % cazuri factorul etiologic în accesele de astm revine micoplasmiei, iar în 32-90% cazuri este agentul patogen al bronșitei obstructive [1,6].

**Obiectivul** studiului constă în evaluarea sindroamelor clinice ale infecției micoplasmice la copii cu pneumonie comunitară.

**Materiale și metode.** În studiu au fost incluși 287 copii cu vârsta cuprinsă între 5 luni și 7 ani cu bronhopneumonie, bronșită acută obstructivă, astm bronșic – maladii confirmate în baza criteriilor de certitudine clinice și explorative.

Fiecărui pacient internat în Clinica de Pneumologie a IMSP Institutul Mamei și Copilului i-a fost per-

fectată fișa medicală de staționar (formularul 112/e) cu respectarea cerințelor față de completarea a documentelor medicale, iar selectarea pacienților pentru loturile de studiu s-a realizat prin evaluarea datelor anamnestice, clinice, paraclinice, radiologice și cu respectarea criteriilor de includere și excludere. Criteriile de excludere a pacienților din cercetare au fost următoarele: copii cu malformații congenitale (ale sistemelor bronhopulmonar, cardiovascular, nervos central), copii cu vârsta sub 5 luni și mai mari de 7 ani, copii cu pneumonie cu evoluție trenantă, cu pneumonie ca boală concomitentă în procesele cronice bronhopulmonare (fibroza chistică, alveolită fibrozantă, boală bronșiectatică, displazia bronhopulmonară). Criteriile de includere a pacienților în acest studiu sunt: vârsta 5 luni – 7 ani, copii cu pneumonie comunitară, prezența opacifierii la radiografia pulmonară (criteriul radiologic de pneumonie), pacienți cu bronșită obstructivă, cu astm bronșic.

Infecția micoplasmică a fost confirmată prin prezența anticorpilor specifici de tip IgG și IgM la *Mycoplasma hominis* și *Mycoplasma pneumoniae* în titru diagnostic determinat prin tehnici imunoenzimice de laborator.

*Designul* lucrării prevede constituirea a două loturi de pacienți, care au fost selectați în funcție de rezultatul cercetărilor imunologice ale titrului de anticorpi specifici pentru infecția micoplasmică. Lotul de studiu a inclus 141 copii, dintre care 87 pacienți au fost diagnosticați cu infecția *M.pneumoniae*, 28 copii cu *M.hominis* și în 26 cazuri s-a constatat o coinfecție mixtă *M.pneumoniae* + *M.hominis*. Lotul martor l-au constituit 146 copii cu patologie infecțioasă bronhopulmonară micoplasma-negativ, confirmată prin titru subdiagnostic al anticorpilor specifici la *Mycoplasma*.

**Rezultate.** Lotul de studiu, copii cu infecția micoplasmică pozitivă, a inclus 141 copii cu pneumonii comunitare – 113 cazuri de etiologie *M.pneumoniae* și 28 copii cu infecție de tip *M.hominis*, iar lotul martor – 146 copii cu pneumonii de etiologie nonmicoplasmică. Vârsta medie a copiilor din studiu a constituit  $2,52 \pm 0,14$  ani. Analiza distribuției sezoniere a cazurilor de pneumonie de etiologie micoplasmică pe parcursul anului nu a pus în evidență o predilecție sezonieră în comparație cu pneumoniile de altă etiologie (fig. 1).

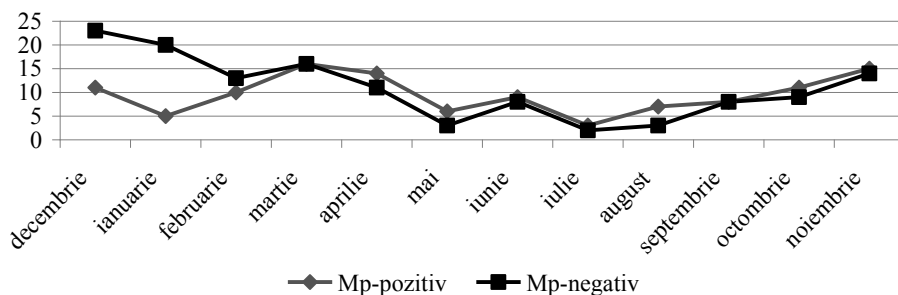


Fig.1. Distribuția sezonieră a cazurilor de pneumonie de etiologie micoplasmică la copii

Vârsta medie a copiilor cu infecția micoplasmică respiratorie și copiilor cu infecție respiratorie de altă etiologie nu diferă ( $2,52 \pm 0,14$  ani vs.  $2,03 \pm 0,13$  ani). Frecvența mai înaltă a infecției micoplasmice este în grupul copiilor de vârstă 1 – 3 ani, care atinge 47,5% (67 copii) (fig.2).

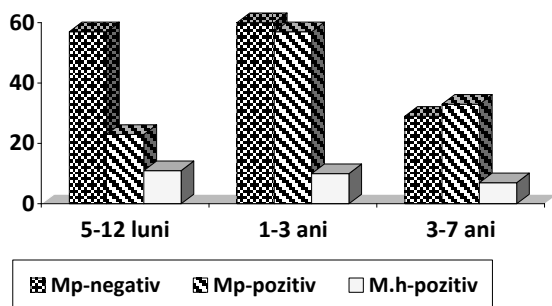


Fig.2. Distribuția pacienților din lotul de studiu în relație cu vârstă copiilor

Pentru evaluarea interrelațiilor de vârstă ale copiilor cu factorii etiologici în pneumoniile comunitare pacienții din ambele loturi au fost repartizați în grupe de vârstă: 5 luni – 1 an, 1 an – 3 ani, 3 ani – 7 ani. În lotul de studiu al copiilor cu pneumonii *Mycoplasma*-pozitiv, 34 copii (24%) aveau vârsta sub 1 an, 67 copii (47,5%) aveau vârsta de 1–3 ani și 40 copii (28%) – vârstă preșcolară. Grupul micoplasma-negativ a inclus 57 copii (39%) cu vârsta sub 1 an, 60 copii (41%) sub 3 ani și 29 copii (20%) între 3 ani și 7 ani.

Investigațiile imagistice (radiografia cutiei toracice) la copiii sugari *Mycoplasma*-pozitivi în 26% cazuri au pus în evidență o localizare unilaterală a opacităților – zone de condensare pulmonară, care confirmau diagnosticul de pneumonie; în 71% cazuri au fost afectați ambii plămâni cu zone de infiltrație pulmonară. Din numărul total de examinări radiologice pulmonare efectuate în acest grup de pacienți, în 8,8% cazuri pneumoniile s-au complicat cu leziuni inflamatorii ale pleurei, vizualizate prin revărsat pleural, placă pleurală.

Comorbiditățile de localizare respiratorie la copiii lotului de studiu de vârstă de 6 luni – 1 an se prezentau frecvent prin bronșita acută obstructivă (82%), mai rar – rinofaringita acută (15%). Stările comorbide extrarrespiratorii la acești pacienți erau reprezentate cu o frecvență de 53% de anemie (fiecare al doilea copil), dermatită atopică în 26% cazuri. În lotul martor 63% cazuri de pneumonie au fost asociate cu bronșita acută obstructivă, în 3,5% cu astmul bronșic și în 10% cazuri cu afectarea căilor respiratorii superioare (rinită, faringită); dermatita atopică (19%) și anemia (25%) fiind mai puțin caracteristice pentru copiii cu pneumonii de alte etiologii decât *Mycoplasma*. Focare de pneumonie cu localizare bilaterală s-au confirmat la fiecare al doilea copil (50%), iar prezența unilaterală a focarelor de condensare pulmonară s-a constatat mult

mai frecvent la copiii cu pneumonii nonmicoplasmice (40%).

La copiii micoplasma-pozitivi de vârstă 1–3 ani pneumonia, în 76%, a fost asociată cu bronșita obstructivă, în 9% cu astmul bronșic și 4,4% cu afectarea căilor respiratorii superioare (rino-faringită), dermatita alergică (30%). Radiologic, opacități bilaterale pulmonare au fost diagnosticate în 43%, iar fiecare al doilea copil (50%) a realizat focare de condensare pulmonară unilaterală. Complicațiile pulmonare în acest lot de pacienți au inclus placa pleurală în 13,4%, atelectazie în 4,5% și pleurezie în 1,5% cazuri.

În lotul martor de copii cu vârstă 1–3 ani pneumonia s-a asociat ceva mai rar cu sindromul bronhoobstructiv (66% cazuri de bronșită obstructivă și 10% – astmul bronșic), iar rino-faringita acută a fost confirmată în 6,7% cazuri, dermatita alergică s-a diagnosticat de 2 ori mai rar (16% copii). În etiologiile nonmicoplasmice pneumonia bilaterală a fost diagnosticată în doar 1/3 cazuri (35%), astfel predomina localizarea unilaterală a focarelor de condensare pulmonare (53%), iar în 3% cazuri radiologic se vizualizau opacități confluențe. Complicațiile pulmonare la copiii din lotul martor s-au prezentat prin reacții ale pleurei (11,7%), atelectazii segmentare și subsegmentare (3,3%), revărsat pleural (3,3%).

La copiii de vârstă preșcolară, atât în grupul de studiu cât și în lotul de control, bronșita obstructivă se asocia pneumoniei la fiecare al doilea copil (52,5% și 51%, respectiv), astmul bronșic de diferit grad de severitate a fost confirmat în 1/3 cazuri (32,5% și 31%, respectiv), rino-faringita acută la 3% copii, dermatita alergică – în 18% și 17%, respectiv.

Conform datelor literaturii de specialitate, prezența *M.pneumoniae* este unul din factorii care facilitează apariția dereglărilor în imunitatea respiratorie locală, condiționând hiperreactivitatea bronșică, cu dezvoltarea ulterioară a bronhospasmului, care se realizează în bronșita acută obstructivă mai frecvent la copiii cu pneumonie micoplasma-positivă în diferite grupuri de vârstă.

La copiii preșcolari cu infecție micoplasma-positivă localizarea unilaterală s-a diagnosticat mai frecvent (50%), în comparație cu afectarea pulmonară bilaterală – în numai 35%. Iar în lotul martor atât afectarea unilaterală cât și bilaterală a fost radiologic confirmată în măsură egală (44,8% cazuri pentru localizarea unilaterală și 48% pentru cea bilaterală). Complicațiile pulmonare au inclus în 17,5% placa pleurală, pleurezie în 7,5%, atelectazie în 20% din numărul total de copii micoplasma-pozitivi. La copii micoplasma-negativi atelectazie s-a diagnosticat în numai 3% cazuri, dar placa pleurală a fost mai mult caracteristică pentru acest grup de copii (27,6%). Caracteristica clinică și evoluția bolii în grupul de studiu sunt prezentate în figurile 3,4,5,6,7, fiind dată în comparație cu copii cu pneumonie de altă etiologie nespecificată.

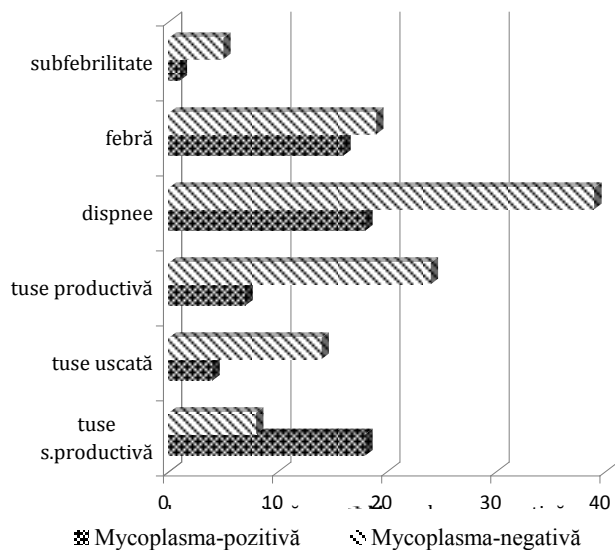


Figura 3. Semnele clinice ale infecției micoplasmice la copiii sugari

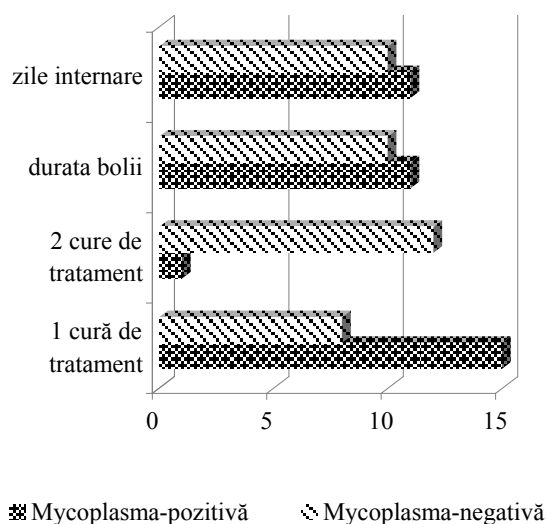


Figura 4. Evoluția bolii la copiii sugari cu infecție micoplasmică

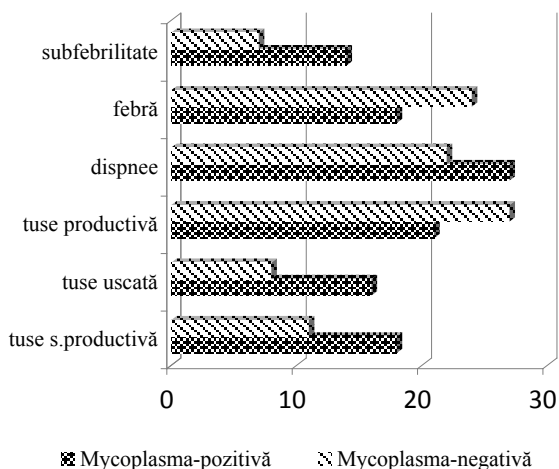


Figura 5. Caracteristica clinică a infecției micoplasmice în grupul copiilor de 1-3 ani

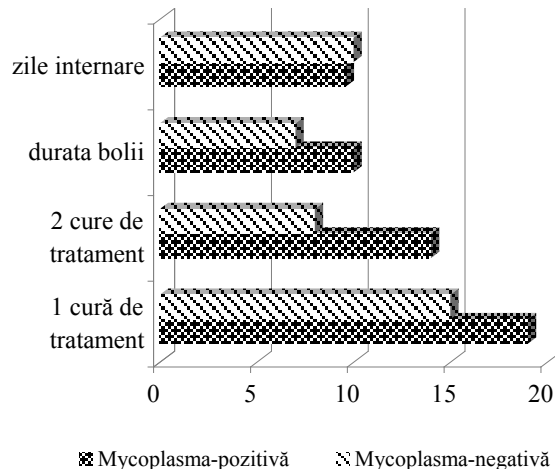


Figura 6. Evoluția bolii la copiii de 1-3 ani din studiu cu infecție micoplasmică

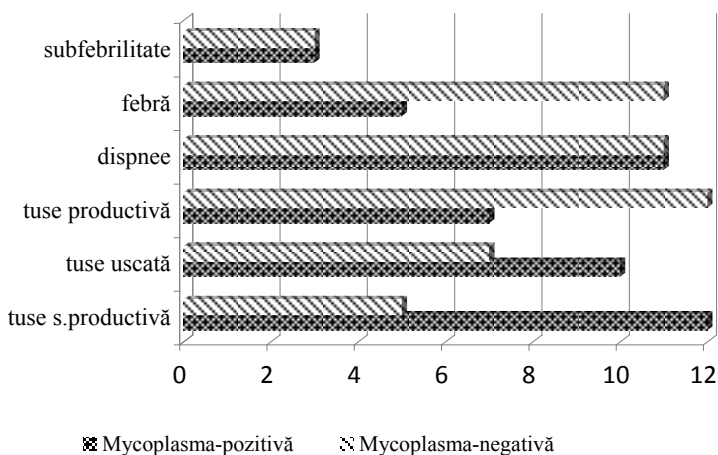


Figura 7. Caracteristica clinică a infecției micoplasmice la copiii de vârsta preșcolară

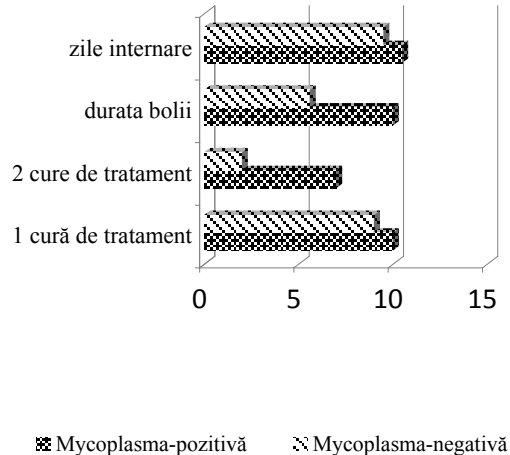


Figura 8. Evoluția bolii la copiii de vârsta preșcolară din studiu

Sindromul cataral respirator în pneumonii cu *M.pneumoniae* la copii este prezentat prin tuse preponderent cu caracter semiproductiv, chinuitor. Cu majorarea vârstei copiilor apare ca simptom clinic în perioada de debut al pneumoniilor - sindromul de tuse uscată. Respirația dificilă (dispneea) se asociază sindromului respirator în pneumonii cu etiologie micoplasmică la copii în vârstă de 1-7 ani.

Cifrele majorate ale temperaturii corporale (>38°C) nu au fost caracteristice infecției micoplasmice la copiii din acest studiu, mai frecvent s-a determinat o subfebrilitate. Așadar, în grupul copiilor sugari cu patologie respiratorie de etiologie micoplasmică febră >38°C a fost apreciată în 12% cazuri (18/67), iar în aceeași grupă de vârstă fără infecția micoplasmică febra mai mare de 38°C a fost înregistrată în 33% cazuri (19/57). În grupul copiilor 12 luni – 3 ani cu infecție micoplasmică febra >38°C s-a înregistrat în 26,9% (18/67) cazuri, iar la copii micoplasma-negativi în 40% (24/60). La fel, și la copiii de vârstă preșcolară fără infecția micoplasmică febra a fost înregistrată mai frecvent în 38% (11/29), iar în grupul micoplasma-pozitiv în 12,5% (5/40). În toate grupele de vârstă cu afecțiuni bronhopulmonare micoplasma-negative s-au înregistrat mai frecvent valori majorate ale temperaturii corporale (>38°C) în comparație cu copiii micoplasma-pozitivi. Datele obținute diferă de datele prezentate în studiul efectuat de Huong, Esposito [1].

Până la confirmarea diagnosticului etiologic de infecție micoplasmică pacienții din lotul copiilor până la un an, în majoritatea cazurilor, au urmat o cură de tratament, iar cu majorarea vârstei, până la stabilirea diagnosticului de infecție micoplasmică respiratorie copiilor le-au fost administrate câte 2 și mai multe cure de tratament antibacterian, cu preparate din diferite grupe antibacteriene (amoxiciline, cefalosporine, aminoglicozide). La copiii cu infecție micoplasmică, în toate grupele de vârstă, evoluția bolii a fost cu o durată mai mare în comparație cu copiii din lotul de control (în medie 10,4±0,64 zile versus 7,04±0,45), durata medie a tratamentului în staționar a constituit 10-14 zile (fig.4,6,8).

Conform datelor de literatură, infecția micoplasmică nu are semne clinice distinctive, prin care este posibil de a stabili diagnosticul de certitudine [4], ceea ce confirmă rezultatele obținute în studiul prezent, care nu a pus în evidență manifestări clinice specifice acestui tip de infecții.

Diagnosticul de infecție micoplasmică impune efectuarea testelor serogice, ceea ce permite confirmarea implicării *Mycoplasma* în etiopatogenia procesului infecțios-inflamator bronhopulmonar. Manifestările clinice, radiologice poartă un caracter orientativ și nu pot servi drept argument concludent pentru diagnosticul “infecție respiratorie de etiologie micoplasmică”.

#### Concluzii.

- Infecția micoplasmică în practica pediatrică poate afecta orice grup de vârstă.
- Semnele clinice, datele radiologice poartă un caracter orientativ în suspectarea pneumoniei de etiologie micoplasmică, ceea ce argumentează efectuarea investigațiilor serologice specifice pentru un diagnostic etiologic concludent.
- Studiul a demonstrat importanța stabilirii diagnosticului etiologic al pneumoniilor comunitare la copii pentru ajustarea tratamentului antibacterian.

#### Bibliografie

1. Esposito S., Blasi F. et al, *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* infections in children with pneumonia. *European Respiratory Journal* 2001; 17: 241-245
2. John S.D., Janaki Ramanathan et al, Spectrum of clinical and radiological findings in Paediatric Mycoplasma Pneumonia, *Radiographics* 2001; 21: 121-131
3. Korppi M., Heiskanen-Kosma T., Kleemola M. Incidence of community-acquired pneumonia in children caused by *Mycoplasma pneumoniae*: serological results of a prospective, population-based study in primary health care. *Respirology* 2004; 9:109-14
4. Vervolet Leticia Alves, Marguet C., Camargos P., Infection by *Mycoplasma pneumoniae* and its importance as an etiological agent in childhood community-acquired pneumonias, *The Brazilian Journal of Infectious Disease* 2007; 11(5):507-514
5. Waites K., Talkington D., *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen, *Clinical Microbiology Reviews* october 2004, p.697-728
6. Вишнякова Л., Никитина М., Петрова С. // Роль *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* при внебольничной пневмонии у детей, *Пульмонология* 2005; 3: 43-47
7. Королёва Е.Г. Роль острой микоплазма пневмонии инфекции в формировании и течении рецидивирующих и хронических заболеваний органов дыхания у детей, 2003, автореферат.