

Florin Cenușa¹, Viorelia Vioară¹, Rodica Selevestru¹, Liuba Neamțu¹,
Petru Martalog¹, Adrian Rotari¹, Svetlana Șciuca^{1,2}

PARTICULARITĂȚILE CLINICO-PARACLINICE ALE PNEUMONIILOR ATIPICE LA COPII

¹Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" (rector – acad. AȘM Ion Ababii),

²IMSP Institutul Mamei și Copilului (Director – dr. șt. med., conf. univ. S. Gladun)

SUMMARY

THE CLINICO-PARACLINICAL PECULIARITIES OF ATYPICAL PNEUMONIAS IN CHILDREN

We have performed a retrospective analysis of 177 case reports of patients with the diagnosis of pneumonia who were admitted in the Pneumology Department of the Institute of Mother and Child. Atypical infection (Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae) was diagnosed using immunofluorescence analysis. We have observed preponderant affection of rural children comparatively to these urban, predominance of male sex in affection with chlamydiae and female sex in affection with mycoplasma and their association. The affection with chlamydiae in summer time and mycoplasma in winter and early age in the structure of atypical pneumonia morbidity predominated. The peculiarities of laboratory and instrumental changes, characteristic for this pathology, also were presented.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АТИПИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

В работе представлены результаты ретроспективного анализа 177 больных детей с пневмонией, которые были госпитализированы в отделении пульмонологии Института Матери и Ребенка. Атипичная инфекция (Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae) была диагностирована с помощью иммуноферментного анализа. Мы наблюдали преимущественное поражение сельских детей в сравнении с городскими, преобладание мужского пола при поражении хламидиями и женского при поражении микоплазмой и их ассоциацией. Преобладало поражение хламидиями в летнее время и микоплазмой в зимнее и раннего возраста в структуре заболеваемости атипичной пневмонией. Также были представлены особенности лабораторных и инструментальных изменений, характерные для данной патологии.

Actualitatea temei. În ultimii 10 ani la copii a crescut numărul cazurilor de pneumonii comunitare de etiologie atipică, care constituie 7-20% din numărul total de pneumonii cu factorul etiologic determinat, iar în rândurile copiilor ce frecventează instituțiile preșcolare și preuniversitare – până la 50% [4, 7]. Este stabilit impactul infecției cu *Mycoplasma pneumoniae* și în grupul copiilor de vârstă mică, considerați ca agenți patogeni importanți (33,8%) în realizarea afecțiunilor inflamator-infecțioase bronhopulmonare inferioare la acești copii [6]. Lipsa semnelor clinice și radiologice patognomice ale acestei infecții face deseori dificil diagnosticul clinic. Depistarea agentului patogen argumentează administrarea tratamentului antibacterian rațional și prevenirea dezvoltării complicațiilor pulmonare și extrapulmonare.

Scopul lucrării. Studiarea particularităților clinico-paraclinice la copiii cu pneumonie comunitară atipică de etiologie *Mycoplasma pneumoniae* și *Chlamydia pneumoniae*.

Materiale și metode. A fost efectuat un studiu retrospectiv, bazat pe analiza fișelor a 177 pacienți

cu pneumonie comunitară, internați în Clinica Pneumologie a IMSP IMC. Fișele de observație clinică ale pacienților cu pneumonie atipică au fost analizate conform unei anchete ce a permis aprecierea frecvenței pneumoniei atipice în funcție de vârsta copiilor și de mediul de trai. La evaluarea afectării pulmonare s-a ținut cont de localizare, severitatea maladiei, complicații. În scop diagnostic s-a efectuat hemoleucograma și radiografia toracică.

Copiii au fost examinați serologic la prezența infecțiilor atipice (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*). Aprecierea concentrațiilor IgM și IgG pentru fiecare infecție s-a realizat prin analize imunoenzimice (ELISA).

Rezultatele au fost analizate utilizând programul *Microsoft Excel*.

Rezultate. Determinarea etiologiei în afecțiunile respiratorii continuă să fie o provocare, deoarece datele cercetărilor bacteriologice sunt obținute cu întârziere. Prin urmare, antibioterapia empirică este tactica terapeutică de inițiere în infecții bronhopulmonare la copii. Infecția cu agenți atipici comportă o varietate a

simptomatologiei respiratorii cu multiple aspecte clinice și dificultăți diagnostice.

Cercetarea efectuată retrospectiv a avut ca scop studierea infecției atipice în funcție de diferiți parametri. Pneumoniile cauzate de *Ch. pneumoniae* predomină în 56,1% cazuri la băieții din studiu versus 43,9% cazuri la fete. Infecția combinată a fost confirmată mai frecvent la fete (59,1% cazuri) comparativ cu băieții (40,9% cazuri). Aceeași tendință s-a constatat în infecția cu *M. pneumoniae* (fete – 58,8 % și băieți – 41,2% cazuri). După mediul de trai, în toate cazurile prevalează copiii din mediul rural - peste 70% cazuri.

Infecția atipică *Ch.pneumoniae*, *M.pneumoniae* solitară sau mixtă în cercetarea actuală a fost apreciată cu variații de 20-40% cazuri la copiii sub 3 ani și la preșcolari (tab. 1). La copiii cu vârsta cuprinsă între 7-18 ani frecvența infecției atipice este mult mai redusă. Conform recomandărilor protocolului clinic național al pneumoniilor comunitare la copii, tratamentul empiric cu macrolide este recomandat copiilor de 1-6 luni și mai mari de 5 ani [8]. Posibil infecția respiratorie atipică la copiii de 7 – 18 ani realizează o simptomatologie ce nu necesită tratament în condiții de staționar.

Tabelul 1.

Numărul copiilor cu pneumonie din fiecare categorie de vârstă

| Vârsta | <i>Chlamydia pneumoniae</i> | <i>Chlamydia + Mycoplasma</i> | <i>Mycoplasma pneumoniae</i> |
|---------------|-----------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| Sugari | 30,4% (25 copii) | 15,9% (7 copii) | 29,4% (15 copii) |
| Antepreșcolar | 39% (32 copii) | 40,9% (18 copii) | 35,3% (18 copii) |
| Preșcolar | 20,7% (17 copii) | 31,8% (14 copii) | 23,5% (12 copii) |
| Școlar mic | 7,3% (6 copii) | 6,8% (3 copii) | 5,8% (3 copii) |
| Școlar mare | 2,4% (2 copii) | 4,5% (2 copii) | 5,8% (3 copii) |

Particularitățile evoluției maladiei au stat la baza suspectării clinice a pneumoniilor atipice la copii din lotul studiat prin: persistența tusei uscate de la 5 zile până la 2 săptămâni, evidența la CMF cu afecțiuni repetate ale sistemului respirator (bronșite acute obstructive, bronhopneumonii), prezența wheezing-ului, sindromului bronhoobstructiv, sindromului febril cu temperatură subfebrilă sau febră prelungită în pofida tratamentului antibacterian cu antibiotice (peniciline semisintetice, cefalosporine) aplicat.

La toți copiii din studiu, indiferent de etiologia infecției atipice solitară sau mixtă, pneumonia comunitară a fost complicată cu sindromul bronhoobstructiv și sindromul insuficienței respiratorii acute de grad ușor sau moderat. Conform studiilor internaționale, în 30% cazuri infecția atipică poate fi trigger-ul wheezing-ului, fiind responsabilă și de exacerbările astmului bronșic la copil [2, 5].

O serie de complicații (pleurezie, atelectazie pulmonară, encefalopatie, dermatită) s-au produs la copii

cu vârsta de 1-8 ani, iar complicațiile gastrointestinale (afectarea secundară a pancreasului, hepatomegalie) au fost depistate la copiii de 1 - 6 ani.

Durata spitalizării în majoritatea cazurilor (fig. 1) este de la 5-10 zile, cu ameliorarea simptomatologiei și continuarea tratamentului ambulatoriu. S-a constatat însă că în infecția cu *M. pneumoniae* durata de spitalizare în cazul a 25% copii cu complicații pulmonare (pleurezie, component atelectatic) a fost egală cu 10 – 15 zile. Doar în 2,3% cazuri copiii evaluați au avut o durată de spitalizare mai mare de 15 zile.

Analiza rezultatelor hemoleucogramei a evidențiat leucocitoză și VSH crescută la mai mult de 63,2% cazuri, o deviere spre stânga cu granulocite neutrofile nesegmentate și segmentate crescute. La copiii cu infecția *M. pneumoniae* în 20% cazuri s-a constatat limfocitoză. În 36% din cazuri – reducerea hemoglobinei de grad ușor. Infecția atipică cu *Ch. Pneumoniae*, *M. pneumoniae* forma solitară sau mixtă la copiii cu pne-

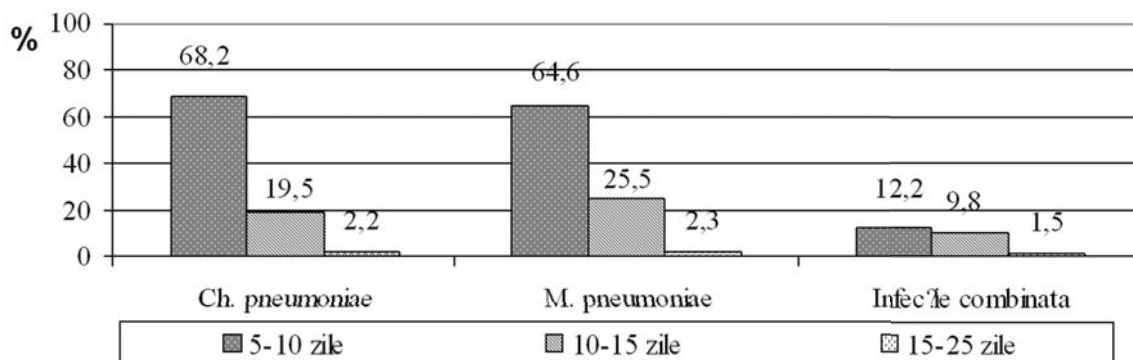


Fig.1. Durata simptomatologiei de la internarea copiilor cu pneumonie de etiologie atipică

umonie comunitară în 13% cazuri inițiază un răspuns imun cu eozinofilie lejeră.

Progresele în detectarea *Mycoplasma pneumoniae* prin utilizarea reacției de polimerizare în lanț – PCR (*Polymerase Chain Reaction*) pentru sinteza *in vitro* a ADN-ului microorganismului, prin reacții serologice și bacteriologice sau de cultură au făcut posibilă aprecierea impactului infecției ca un agent patogen uman. Cele mai multe infecții atipice în condiții clinice nu au un diagnostic microbiologic, deoarece lipsesc metode rapide, sensibile, specifice și la un preț rezonabil. Practic, testele serologice rămân cele mai accesibile

prin care infecțiile atipice sunt diagnosticate pe o scară largă [9].

În studiul nostru au fost analizate rezultatele serologice ale imunoglobulinelor M și G pentru infecțiile atipice cu valori pozitive în diferite combinații (tab. 2). Astfel, la 82 de copii (46,8% cazuri) s-a identificat infecția cu *Chlamydia pneumoniae*, la 44 de copii (24,8% cazuri) – infecția atipică mixtă cu *Chlamydia pneumoniae* și *Mycoplasma pneumoniae*, iar la 51 de copii (28,4% cazuri) – infecția cu *Mycoplasma pneumoniae*.

Tabelul 2.

Prezența răspunsului serologic anti-*Mycoplasma pneumoniae* și *Chlamydia pneumoniae* la copiii din studiu.

| Agentul patogen | Suspiciune de infecție curentă (mai probabil infecție primară) | Seroprevalență (infecție în antecedente) și/sau purtător | Infecție curentă, infecție secundară și/sau seroprevalență |
|--|--|--|---|
| | Ig M (+), Ig G (-) | Ig M (-), Ig G (+) | Ig M (+), Ig G (+) |
| | %/abs | %/abs | %/abs |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i> (n=82 copii) | 78% (64 copii) | 3,6% (3 copii) | 18,3% (15 copii) |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> și <i>Chlamydia pneumoniae</i> (n=44 copii) | 38,6% (17 copii) | 31% (14 copii) | - 6,8% (3copii) toate pozitive - 22,7% (10 copii) IgM și IgG pozitiv la <i>Chlamydia</i> și IgM pozitiv la <i>Mycoplasma</i> |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (n=51 copii) | 58,8% (30 copii) | 15,7 % (8 copii) | 25,5% (13 copii) |

Testele serologie cele mai des utilizate permit aprecierea concentrațiilor Ig A, M, G pentru infecția atipică și au o sensibilitate de 92% și o specificitate de 95%. Ele sunt mai sensibile decât cultura pentru detectarea infecției acute atipice și pot fi comparabile prin sensibilitate cu PCR, în cazul pacienților cu un sistem imunitar funcțional [9].

Determinarea combinată a anticorpilor specifici IgG, IgM și IgA facilitează diagnosticul serologic al infecției. În reinfecție anticorpilor IgM sunt adesea negativi [1]. Prezența doar a anticorpilor IgG în ser sugerează că infecția a avut loc în trecut. Nivelul crescut de IgM anti-*Mycoplasma pneumoniae*, analizat separat, poate fi interpretat ca dovadă a infecției acute, deoarece acești anticorpi apar la o săptămână de la infecția

inițială și cu aproximativ două săptămâni înainte de apariția anticorpilor IgG. La copii prezența IgM este considerată semnificativă pentru infecția acută sau curentă, comparativ cu adulții la care infecția acută se poate realiza doar prin IgG pozitivă [3].

Simptomatologia la copiii din studiu a fost variată, incluzând semne de afectare a căilor respiratorii inferioare cu diferită localizare și arie de afectare bronhopulmonară.

La copiii infectați cu *M. pneumoniae*, ca și la cei infectați cu *Ch. pneumoniae*, predomină afectarea pulmonului drept (fig. 2), probabil din cauza particularităților anatomice ale arborelui bronșic care determină o drenare mai dificilă în unele sectoare ale pulmonului. La copiii cu infecție atipică mixtă se atestă

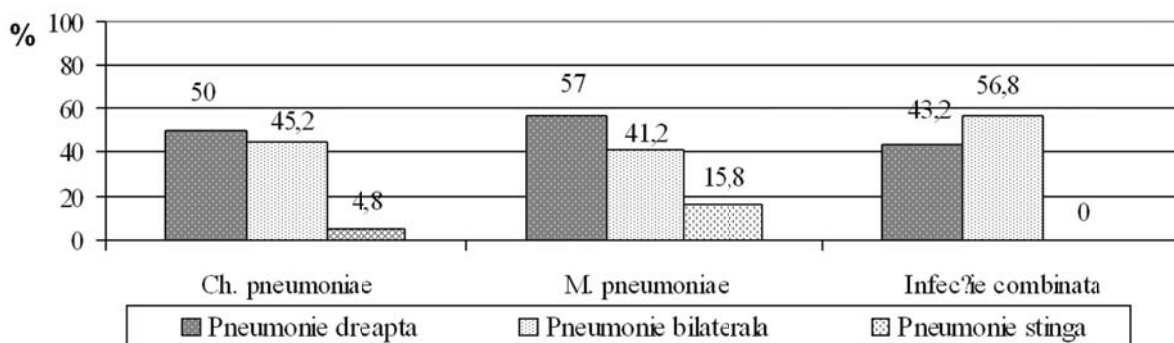


Fig.2 Frecvența proceselor inflamator-infecțioase pulmonare în funcție de localizare

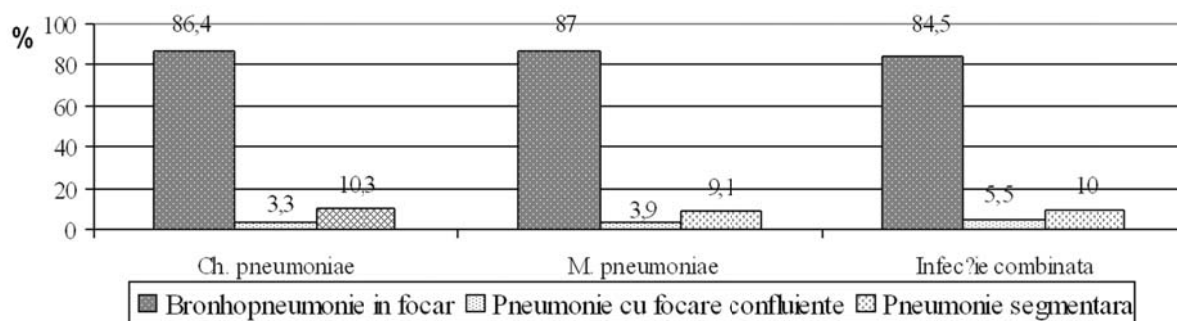


Fig.3 Variante clinico-morfologice ale pneumoniilor comunitare cu infecție atipică

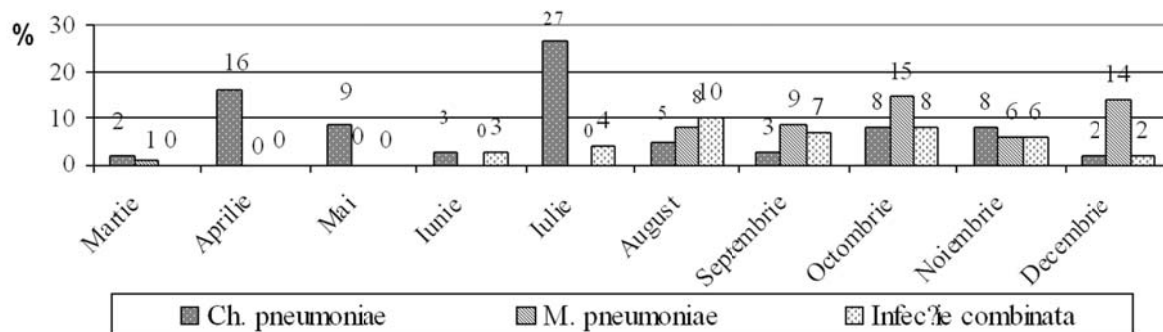


Fig.4 Frecvența infecției atipice la copiii cu pneumonie pe parcursul anului

mai des afectarea bilaterală pulmonară, asociată cu o simptomatologie mai severă și în 34% cazuri cu complicații. Astfel, la acești copii vindecarea este mai îndelungată.

În toate variantele etiologice ale infecției atipice predomină bronhopneumoniile în focar, celelalte forme prezentând cazuri unice (fig. 3).

Infecția cu *Ch. pneumoniae* dezvoltă pneumonii la copii mai frecvent în lunile aprilie-iulie, iar în lunile octombrie-decembrie – *M. pneumoniae*. Infecția atipică mixtă predomină la copiii cu pneumonii în lunile august – octombrie (fig. 4).

Impactul infecției respiratorii atipice asupra morbidității pediatrice este prezentată în sursele de literatură prin rezultate controversate în funcție de vârstă, manifestări clinice și paraclinice.

Concluzii. Tabloul clinic, modificările radiologice în pneumonia cu *M. pneumoniae*, *Ch. pneumoniae* sunt orientative, nespecifice, fapt ce nu permite un diagnostic în termene optime. Infecția de etiologie atipică curentă este confirmată prin IgM pozitive, IgG pozitive sau negative, clinic se manifestă preponderent prin pneumonii lobulare, fiind depistată pe tot parcursul anului.

Bibliografie

1. Betty A. Forbes, et all. Cell Wall-Deficient

Bacteria: Mycoplasma and Ureaplasma. In Diagnostic Microbiology. USA, 11ed. 2002; 47: 525-529

2. Johnston S. Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae a role in asthma pathogenesis? In: Am. J. of Resp. Crit. Care Med. 2005, (172), p. 1078-1089

3. Matti E. et all. Diagnosis of Mycoplasma pneumoniae Pneumonia in Children. J. Clin. Microbiol. 1998 Nov; 36(11): 3155-3159

4. Michael Harris, et al. Guidelines for the management of community acquired pneumonia in children. J. Thorax. 2011. Vol. 66. Supp. 2. P. 1-23

5. Mihalca Man Sorina. Aspecte clinice ale wheezingului recurent la copil. În: Conexiuni medicale 2008, 10 (3-4): p.8-11

6. Nariai A., M. pneumoniae infection in hospitalized children with acute pneumonia under the Mycoplasma epidemic. Kansenshogaku Zasshi. 2004;78(6):496-502

7. Role of Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in children with community-acquired pneumonia in Istanbul, Turkey. J Trop Pediatr 2006; 52:173e8.56

8. Șciuca S., Neamțu L. Pneumonia comunitară la copil. Protocol clinic național, Chișinău, 2016, 40 p

9. Surender Kashyap, Malay Sarkar. Mycoplasma pneumoniae: Clinical features and management. Lung. India. 2010. 27(2): 75-85