

PNEUMONIA COMUNITARĂ LA COPII – ACTUALITĂȚI ETIOLOGICE

*Selevestru Rodica¹, Liciu Radu¹, Șciuca Svetlana^{1,2}, Adam Ianoș¹,
Efros Dorina¹, Lungu Maria¹, Chiviriga Alina¹*

¹*Departamentul de pediatrie, Clinica Pneumologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova;*

²*IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldova*

Rezumat

Studiile efectuate asupra pneumoniei la copii au identificat multiple cauze și caracteristici, precum predominanța virusurilor respiratorii, cum ar fi virusul sincițial respirator și rinovirusul, precum și bacteriile ca *Streptococcus pneumoniae* și *Mycoplasma pneumoniae*, iar pacienții cu coinfecții prezintă o severitate relativ crescută a bolii, subliniind necesitatea unei diagnosticări precise și a tratamentului adecvat [12]. Studiul național al etiologiei în pneumonii la copiii spitalizați a constatat o predominare a infecției gram pozitivă cu *Streptococcus viridans*, *Beta-hemolytic streptococcus*, *Staphylococcus aureus* [13]. Absența pneumococului și frecvența redusă a bacilului hemofilus în culturile bacteriologice, pot fi explicate, ca rezultat al implementării în perioada ultimului deceniu a vaccinurilor antipneumococic și anti-HiB în calendarul de imunoprofilaxie sau necesită să fie cercetate în afara pandemiei COVID-19 [8,17]. Este prezentată o analiză a literaturii de specialitate în acest domeniu.

Cuvinte cheie: copii, pneumonie comunitară, etiologie.

Summary

COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN - CURRENT ETIOLOGICAL TRENDS

*Selevestru Rodica¹, Liciu Radu¹, Șciuca Svetlana^{1,2}, Adam Ianoș¹, Efros Dorina¹,
Lungu Maria¹, Chiviriga Alina¹*

Studies on pneumonia in children have identified multiple causes and characteristics, including the predominance of respiratory viruses such as respiratory syncytial virus and rhinovirus, as well as bacteria like *Streptococcus pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae*. Patients with co-infections tend to

experience relatively higher disease severity, underscoring the need for accurate diagnosis and appropriate treatment [12]. A national study on the etiology of pneumonia in hospitalized children found a predominance of Gram-positive infections with *Streptococcus viridans*, *Beta-hemolytic streptococcus*, and *Staphylococcus aureus* [13]. The absence of pneumococcus and the lower prevalence of *Haemophilus influenzae* in bacteriological cultures may be explained by the implementation of pneumococcal and Hib vaccines in the immunization schedule over the past decade, or this may need further investigation outside the COVID-19 pandemic context [8,17]. A literature review in this field is presented.

Keywords: children, community-acquired pneumonia, etiology

Etiologia pneumoniei comunitare la copii include multipli bacterii, virusuri și alte microorganisme: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* de tip B, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, virusul respirator sincițial (VRS), virusul gripal, adenovirusurile, rinovirusurile, SARS-CoV-2 și altele. Infecțiile: *Candida albicans*, *Pneumocystis jirovecii* și alți fungi pot cauza pneumonia la copii, în special la cei cu sistem imunitar slăbit [15].

Prin teste antigenice din secreții respiratorii (Luminex xTAG Respiratory Virus Panel Fast și testul PCR în timp real) au fost relatate rezultatele studiului unde virusului respirator sincițial (RSV)-A și -B a fost cea mai frecventă cauză a pneumoniei comunitare, fiind prezent la 188 copii (31.7%), urmat de rinovirus (n = 144, 24.3%), bocavirus (n = 60, 10.1%), virusurile gripale (n = 57, 9.6%) și hMPV (n = 49, 8.2%). Coinfecții virale au fost observate la 117 copii (19.7% din totalul înscrierilor; 26.9% din cazurile cu infecții virale). Coinfecțiile au prezentat dovezi radiografice de pneumonie cu sindrom radiologic de condensare semnificativ mai des decât infecțiile cu un singur virus (OR 1.72, 95% CI 1.05-2.81). Concluziile acestui studiu subliniază importanța virusurilor respiratorii în rândul copiilor cu pneumonie comunitară. Evidențiază caracteristicile atât ale infecțiilor cu un singur virus, cât și ale co-infecțiilor asociate cu boala [4].

Pneumonia comunitară (din comunitate) la copiii de vârstă școlară este cel mai adesea asociată cu infecțiile virale, însă rolul virusurilor în pneumonia comunitară la această grupă de vârstă rămâne încă neclară. Un studiu prospectiv a evaluat 75 de copii de vârstă școlară internați cu PC pentru detectarea agenților patogeni virali și bacterieni. Au fost efectuate analize prin reacții de polimerizare în lanț pentru viruși și bacterii atipice. S-au realizat și teste imunologice de

identificare a anticorpilor IgM, G pentru agenți patogeni bacterieni în probele de ser, atât în faza acută, cât și în faza de convalescență. Infecții virale au fost identificate în 65% din cazuri. Rinovirusul a fost detectat la 45% dintre pacienți, iar alte infecții virale au fost prezente în 31% din cazuri. Agenții patogeni bacterieni cei mai frecvent întâlniți au fost *Mycoplasma pneumoniae*, diagnosticată în 35% din cazuri. ADN-ul *Chlamydia pneumoniae* nu a fost detectată la niciun pacient, iar rezultatele testelor serologice au fost pozitive doar la 2 pacienți (3%). Infecțiile mixte, atât virale, cât și bacteriene, au fost documentate la 35% dintre pacienți. Prevalența semnificativă a infecțiilor virale și a infecțiilor mixte susține ipoteza că prezența unui virus, care poate acționa fie ca agent patogen direct, fie indirect, poate fi mai degrabă o regulă decât o excepție în dezvoltarea pneumoniei comunitare la copiii de vârstă școlară care necesită spitalizare [18].

Estimarea incidenței pneumoniei comunitare la copii care îndeplineau criteriile radiologice pentru pneumonie (de la 6 săptămâni până la 18 ani), în perioada noiembrie 2010 - septembrie 2013 în opt centre medicale a fost bazată pe rezultatele testelor din culturi de sânge și revărsatele pleurale. Analizele din secrețiile respiratorii au fost investigate prin metode convenționale și moleculare. În total, au fost identificate cel puțin un potențial agent patogen în 705 (68,3%) din cele 1032 de cazuri. Printre acestea, bacteriile au fost implicate în 420 (40,7%) cazuri, virusurile în 180 (17,4%) cazuri, iar infecțiile mixte bacteriene-virale în 105 (10,2%) cazuri. Cei mai frecvenți agenți patogeni bacterieni au fost *Streptococcus pneumoniae* (31,6%) și *Mycoplasma pneumoniae* (22,6%). Adenovirusul (5,9%) a fost cel mai comun virus identificat. RSV a fost semnificativ asociat cu copiii sub 2 ani. Str. pneumoniae a fost identificat preponderent la cei cu vârsta cuprinsă între 2 și 5 ani, iar M. pneumoniae la cei cu vârsta peste 5 ani. Rata anuală de incidență a spitalizărilor pentru pneumonia comunitară a fost cea mai mare la copiii cu vârsta între 2 și 5 ani (229,7 la 100.000). În perioada 2011-2012, s-a înregistrat o scădere semnificativă a ratei de spitalizare la copiii sub 5 ani, pentru pneumoniile cauzate de pneumococ, adenovirus sau co-infecții, și pentru pneumoniile complicate. Agenții patogeni implicați în pneumonia comunitară la copii s-au schimbat în urma creșterii ratelor de vaccinare pneumococică conjugată [1].

Analizând retrospectiv un studiu de cohortă cu copii (vârste cuprinse între 3 luni și 18 ani), internați cu pneumonie comunitară în 6 spitale pediatrie între 2007 și 2011, s-a identificat că eficiența hemoculturilor la acești pacienți este redusă. Caracteristicile copiilor cu un risc crescut de bacteriemie rămân în mare parte necunoscute. Dintre cei 7509 de copii internați cu pneumonie comunitară, doar 2568 (34,2%) au avut hemoculturi efectuate în prima zi de spitalizare. Vârsta

medie a acestora a fost de 3 ani. Din total, 65 de copii cu hemoculturi efectuate au prezentat bacteriemie (2,5%), iar 11 copii (0,4%) au avut bacteriemie cu un agent patogen nesensibil la penicilină. Prevalența bacteriemiei a fost crescută la copiii cu un număr de leucocite mai mare de 20×10^3 celule/ μ L (5,4%) și la copiii cu pneumonie confirmată radiografic (3,3%). Prin urmare, obținerea hemoculturilor nu este necesară la copiii spitalizați cu pneumonie comunitară în afara unei secții de terapie intensivă [14].

Diagnosticul de pneumonie virală are o rată de identificare în creștere, apropiindu-se de 60% în rândul copiilor diagnosticați cu pneumonie comunitară. Prezentarea clinică variază de la pneumonită ușoară la cazuri severe complicate de insuficiență respiratorie. Tratamentul etiologic al pneumoniei virale este posibil doar într-un mic procent de cazuri. Inhibitorii de neuraminidază (Oseltamivir, Zanamivir, Peramivir) reduc necesitatea suportului ventilator și rata mortalității, în timp ce datele referitoare la alte antivirale sunt limitate. O doză moderată de dexametazonă și heparină pare să fie eficientă la pacienții cu COVID-19, dar eficacitatea lor în pneumonii virale cauzate de alte tipuri de virusuri este încă neclară. Elaborarea unei abordări terapeutice rămâne dificilă datorită numărului limitat de medicamente active și datelor contradictorii [16].

Metapneumovirusul uman (hMPV) reprezintă un paramixovirus recent identificat, asociat cu infecții ale tractului respirator inferior. Infecția cu hMPV a fost identificată în 4,9% cazuri, aproape în 100% la copiii cu vârsta școlară. Astfel, deși hMPV reprezintă o cauză reală, aceasta este rară în cazul pneumoniei dobândite în comunitate [3].

Pneumonia apare frecvent la copiii internați cu SARS-CoV-2 (COVID-19). Caracteristicile clinice și radiologice ale pneumoniei dobândite în comunitate la copii asociate cu SARS-CoV-2 au fost comparate cu cele din cauza altor etiologii virale. Printre caracteristicile clinice predominante ale pneumoniei comunitare asociată cu SARS-CoV-2 au fost tusea, febra sau dispneea. Limfopenia a fost identificată la 43% dintre pacienți, iar 15% au necesitat internare în secția de terapie intensivă pediatrică. Radiografia toracică a evidențiat condensare (42%) și alte infiltrate (58%). În comparație cu pneumonia comunitară de la alți agenți patogeni virali, copiii cu COVID-19 erau de vârstă mai mare. Au prezentat niveluri mai scăzute de proteina C reactivă, dar au necesitat ventilație mecanică mai frecvent. Prognosticul general al copiilor cu COVID-19 și pneumonie comunitară este favorabil [2].

Coinfecțiile sunt des întâlnite în pneumonia comunitară la copii, însă modelul lor etiologic și impactul clinic rămân încă neclare. Un studiu cu 846 copii

diagnosticați cu pneumonie comunitară au fost evaluați pentru prezența agenților patogeni virali și bacterieni în aspiratele nazofaringiene (prin test de imunofluorescență directă sau reacție de polimerizare (PCR) pentru detectarea virusilor). Pentru identificarea *Mycoplasma pneumoniae*, s-au realizat teste PCR pentru aspirate nazofaringiene și teste imunosorbente legate de enzime. Bacteriile au fost detectate în sânge, mostre de lavaj bronhoalveolar sau lichid pleural prin cultură. Agenții patogeni cauzali au fost identificați în 70,1% cazuri. Cei mai frecvent întâlniți agenți patogeni au fost virusul sincițial respirator (VRS) (22,9%), rinovirusul uman (HRV) (22,1%) și *Mycoplasma pneumoniae* (15,8%). Coinfecția a fost identificată la 34,6% dintre pacienți, majoritatea acestora 71,3% fiind infecții mixte. Vârsta sub 6 luni și internarea în unitatea de terapie intensivă pediatrică (UTIP) au fost asociate cu infecția mixtă. Pacienții cu infecții mixte au prezentat o rată mai mare de internare în UTIP. Prevalența crescută a infecțiilor mixte în pneumonia comunitară copilăriei subliniază necesitatea îmbunătățirii diagnosticelor sensibile, accesibile și rapide pentru identificarea precisă a agenților patogeni ai pneumoniei [11].

Pneumonia de etiologie coccică este o afecțiune respiratorie caracterizată de inflamația și infecția parenchimului pulmonar, cauzată de bacterii coccice, care sunt bacterii cu forma sferică sau ovală. Cele două bacterii coccice cel mai frecvent implicate în pneumonia comunitară la copii sunt *Streptococcus pneumoniae* și *Staphylococcus aureus*. *Streptococcus pneumoniae* (pneumococ) poate provoca complicații grave, mai ales la pacienții cu sistem imunitar slăbit sau cu factori de risc preexistenți [15].

Staphylococcus aureus are mai multe tulpini, unele dintre ele fiind rezistente la tratamentul cu antibiotice (MRSA - *Staphylococcus aureus* rezistent la meticilină), ceea ce poate face tratamentul pneumoniei mai dificil. Această bacterie poate fi prezentă în mod normal pe piele și în tractul respirator superior al unor persoane sănătoase, dar poate cauza infecții grave atunci când pătrunde în alte părți ale corpului, inclusiv în plămâni [7].

Haemophilus influenzae de tip b (Hib) este una dintre cele mai comune cauze de pneumonie bacteriană la copii, în special la cei mai mici de 5 ani. Vaccinarea împotriva Hib a redus semnificativ incidența acestei infecții. *Klebsiella pneumoniae* este o bacterie gram negativă care poate cauza pneumonie severă, în special la copiii care au fost internați în spital sau care au afecțiuni subiacente, cum ar fi imunodeficiențele.

Unele tulpini ale *Acinetobacter* pot cauza infecții respiratorii severe la copiii internați în spital sau la cei cu sistem imunitar slăbit [5].

Mycoplasma pneumoniae (*M. pneumoniae*) reprezintă un agent patogen semnificativ în contextul pneumoniei dobândite în comunitate la copii. În unele regiuni, rata de coinfecție a pneumoniei cu *M. pneumoniae* poate atinge 52%, însă efectele acestei coinfecții cu diverși agenți patogeni nu au fost încă clar înțelese. Au fost analizate cazurile de *M. pneumoniae* internate la Spitalul de Copii 01.01.2014 - 31.12.2016. Pacienții cu coinfecție *M. pneumoniae* și adenovirus uman (HAdV) au fost incluși în grupul de cercetare, în timp ce pacienții cu infecție unică cu *M. pneumoniae* au constituit grupul de control, fiind asociați în funcție de vârstă și timpul de admitere într-un raport de 1:3. Caracteristicile clinice, rezultatele testelor de laborator și severitatea bolii au fost comparate între cele două grupuri. Din totalul de 2540 de cazuri de *M. pneumoniae* internate, treizeci au fost incluse în grupul de cercetare și nouăzeci în grupul de control. Rezultatele au indicat că pacienții din grupul de cercetare (cu coinfecție) au prezentat perioade mai lungi de spitalizare, febră extinsă și o incidență crescută a dispneei, alături de o rată mai mare de utilizare a oxigenoterapiei și a presiunii pozitive continue neinvazive a căilor respiratorii. Nu s-au observat diferențe semnificative la testele de laborator dintre cele două grupuri. În ceea ce privește severitatea bolii, procentele de pneumonie extrem de severă și de boală severă, definite de sistemul de scor clinic, au fost mai mari în grupul de cercetare (cu coinfecție) decât în grupul de control [6].

Copiii cu pneumonie comunitară atipică prezintă rate semnificativ mai scăzute de simptome precum respirație șuierătoare, raluri bronșice și pneumonie interstițială, în timp ce au înregistrat rate mai ridicate de antecedente de astm bronșic, cefalee, dureri în piept și pneumonie lobară. Factorii de risc semnificativi pentru pneumonie comunitară atipică identificați în analiza regresiei logistice multivariate au inclus grupa de vârstă, sezonul de debut al bolii, istoricul de astm bronșic, durata debutului simptomelor până la internare în spital și constatările radiologice. Caracteristicile clinice și factorii de risc pot fi utilizate pentru a identifica copiii cu un risc crescut de a dezvolta pneumonie atipică dobândită în comunitate [10].

Predominarea etiologiei virale - 58% față de cea bacteriană - 28%, iar *Streptococcus pneumoniae* a reprezentat - 13% și virusul paragripal - 9%. Agentul patogen al tuberculozei (*Mycobacterium tuberculosis*) nu a fost inclus. Multe realizări sunt obținute din contul că 80% din pacienți cu vârsta până la 1 an au fost vaccinați contra *Haemophilus influenzae* și *Streptococcus pneumoniae* [8]. Atunci când în țările cu rată joasă a vaccinării *Streptococcus pneumoniae* a fost principala cauză a pneumoniei severe (57,9%). Nu s-au constatat diferențe în alegerea

antibioticelor parenterale inițiale între grupurile cu pneumonie severă și moderată. Alegerea antibioticelor parenterale inițiale nu a fost asociată cu progresia pneumoniei pneumococice [9].

Concluzie: Etiologia pneumoniei comunitare la copii poate varia în funcție de mai mulți factori, inclusiv vârsta copilului, starea generală de sănătate, istoricul medical și factorii de risc individuali. În general, pneumoniile comunitare la copii sunt cauzate de o varietate de agenți patogeni, inclusiv bacterii, virusuri, fungi și alte microorganisme. Este important să se înțeleagă actualizările și tendințele actuale în etiologia pneumoniei comunitare la copii pentru a asigura diagnosticul și tratamentul adecvat.

Astfel, cercetările care furnizează informații actualizate despre incidența și tendințele agenților patogeni asociate cu pneumoniile comunitare la copii, sunt esențiale pentru administrarea promptă a terapiei adecvate empirice.

Declarație de conflict de interes: Autorii declară că nu există conflicte de interes.

Bibliografie:

1. Chi H, Huang YC, Liu CC, Chang KY, Huang YC, Lin HC, Chang LY, Ho YH, Tsao KC, Mu JJ, Huang LM, Hsieh YC; Taiwan Pediatric Infectious Disease Alliance. Characteristics and etiology of hospitalized pediatric community-acquired pneumonia in Taiwan. *J Formos Med Assoc.* 2020 Oct;119(10):1490-1499. doi: 10.1016/j.jfma.2020.07.014
2. Del Valle R, Ballesteros Á, et al.. Comparison of pneumonia features in children caused by SARS-CoV-2 and other viral respiratory pathogens. *Pediatr Pulmonol.* 2022;57(10):2374-2382. doi: 10.1002/ppul.26042
3. Don M, Korppi M, Valent F, Vainionpaa R, Canciani M. Human metapneumovirus pneumonia in children: results of an Italian study and mini-review. *Scand J Infect Dis.* 2008;40(10):821-6. doi: 10.1080/00365540802227110
4. Esposito S, Daleno C, Prunotto G, Scala A, Tagliabue C, Borzani I, Fossali E, Pelucchi C, Principi N. Impact of viral infections in children with community-acquired pneumonia: results of a study of 17 respiratory viruses. *Influenza Other Respir Viruses.* 2013 Jan;7(1):18-26. doi: 10.1111/j.1750-2659.2012.00340.x
5. Falade AG, Ayede AI. Epidemiology, aetiology and management of childhood acute community-acquired pneumonia in developing countries--a review. *Afr J Med Med Sci.* 2011 Dec;40(4):293-308. PMID: 22783679
6. Gao J, Xu L, Xu B, Xie Z, Shen K. Human adenovirus Coinfection aggravates the severity of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *BMC Infect Dis.* 2020 Jun 16;20(1):420. doi: 10.1186/s12879-020-05152-x

7. Gray DM, Zar HJ. Community-acquired pneumonia in HIV-infected children: a global perspective. *Curr Opin Pulm Med.* 2010 May;16(3):208-16. doi: 10.1097/MCP.0b013e3283387984
8. Howie SRC, Ebruke BE, et al.. The Etiology of Childhood Pneumonia in The Gambia: Findings From the Pneumonia Etiology Research for Child Health (PERCH) Study. *Pediatr Infect Dis J.* 2021 Sep 1;40(9S):S7-S17. doi: 10.1097/INF.0000000000002766
9. Huang CY, Chang L, et al. Taiwan Pediatric Infectious Disease Alliance. Risk factors of progressive community-acquired pneumonia in hospitalized children: a prospective study. *J Microbiol Immunol Infect.* 2015 Feb;48(1):36-42. doi: 10.1016/j.jmii.2013.06.009
10. Huong PLT, Hien PT, Lan NTP, Tuan DM, Anh DD, Binh TQ. Clinical Patterns and Risk Factors for Pneumonia Caused by Atypical Bacteria in Vietnamese Children. *Indian Pediatr.* 2021 Nov 15;58(11):1056-1058
11. Jiang W, Wu M, Zhou J, Wang Y, Hao C, Ji W, Zhang X, Gu W, Shao X. Etiologic spectrum and occurrence of coinfections in children hospitalized with community-acquired pneumonia. *BMC Infect Dis.* 2017 Dec 20;17(1):787. doi: 10.1186/s12879-017-2891-x
12. le Roux DM, Zar HJ. Community-acquired pneumonia in children - a changing spectrum of disease. *Pediatr Radiol.* 2017 (11):1392-1398
13. Liciu Radu, Ceban Ana, Conica Corina, Bugan Maria, Liciu Esfiri, Selevestru Rodica, Șciuca Svetlana. Infecția bacteriană în pneumonia comunitară la copii. In: *Imunodeficiențe primare în Republica Moldova – succese și provocări*, 2023, Chișinău. MS R.Moldova: "Print-Caro" SRL, 2023, pp. 98-101. ISBN 978-9975-175-74-6
14. Lipsett SC, Hall M, Ambroggio L, Desai S, Shah SS, Brogan TV, Hersh AL, Williams DJ, Grijalva CG, Gerber JS, Blaschke AJ, Neuman MI. Predictors of Bacteremia in Children Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *Hosp Pediatr.* 2019 Oct;9(10):770-778. doi: 10.1542/hpeds.2019-0149
15. Nascimento-Carvalho CM. Etiology of childhood community acquired pneumonia and its implications for vaccination. *J Infect Dis.* 2001;5(2):87-97. doi: 10.1590/s1413-86702001000200007
16. Pagliano P, Sellitto C, Conti V, Ascione T, Esposito S. Characteristics of viral pneumonia in the COVID-19 era: an update. *Infection.* 2021 Aug;49(4):607-616. doi: 10.1007/s15010-021-01603-y
17. Șciuca Svetlana, Selevestru Rodica, Liciu Radu, Ceban Ana, Marina Ala, Conica Corina. Rolul vaccinării în structura etiologică a pneumoniei comunitare la copii. In: *Pediatria – specialitate multidisciplinară: Congresul Internațional al Societății de Pediatrie din Republica Moldova*, 2024, Chișinău: Taicom (Ridgeone Group), 2024, Ed. 8-a, p.62