

Maciej Pawłowski, Iwona Stelmach

Received: 29.08.2016

Accepted: 16.11.2016

Published: 31.03.2017

## Obraz kliniczny i epidemiologia atypowych oraz krztuścowych zapaleń płuc u dzieci nieskutecznie leczonych ambulatoryjnie, hospitalizowanych w sezonie infekcyjnym 2015–2016

Clinical picture and epidemiology of atypical and pertussis-related pneumonia in unsuccessfully treated paediatric outpatients, hospitalised during the infectious season of 2015–2016

Oddział Kliniczny Interny Dziecięcej i Alergologii, III Katedra Pediatrii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi. Kierownik: prof. dr hab. n. med. Iwona Stelmach  
Adres do korespondencji: Prof. dr hab. n. med. Iwona Stelmach, Oddział Kliniczny Interny Dziecięcej i Alergologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika, Ośrodek Pediatryczny im. dr. J. Korczaka, al. Piłsudskiego 71, 90-329 Łódź, tel.: +48 42 207 47 26, e-mail: alergol@kopernik.lodz.pl

Department of Paediatric and Allergy, Medical University of Lodz, Łódź, Poland. Head: Professor Iwona Stelmach, MD, PhD  
Correspondence: Professor Iwona Stelmach, MD, PhD, Department of Paediatric and Allergy, N. Copernicus Hospital, Dr J. Korczak Paediatric Centre, Piłsudskiego 71, 90-329 Łódź, Poland, tel.: +48 42 207 47 26, e-mail: alergol@kopernik.lodz.pl

### Streszczenie

W sezonie jesienno-zimowo-wiosennym wzrasta częstość zachorowań na zapalenia płuc u dzieci – częste są infekcje dróg oddechowych o etiologii *Mycoplasma*, *Chlamydomphila pneumoniae* oraz *Bordetella pertussis*. W przebiegu zakażenia bakteriami atypowymi występują nieznacznie podwyższona ciepłota ciała, suchy kaszel i bóle głowy. Jednakże objawy kliniczne nie pozwalają na odróżnienie etiologii poszczególnych atypowych zapaleń płuc. Celem przeprowadzonego badania było określenie charakterystyki klinicznej dzieci chorych na atypowe i krztuścowe zapalenie płuc nieskutecznie leczonych ambulatoryjnie, hospitalizowanych na Oddziale Klinicznym Interny Dziecięcej i Alergologii w sezonie infekcyjnym 2015–2016. W ocenionym okresie hospitalizowano z powodu zapalenia płuc 507 dzieci w wieku od 5 tygodni do 17,5 roku. Zapalenie płuc o etiologii *Chlamydomphila pneumoniae* i *Mycoplasma pneumoniae* zostało potwierdzone obecnością przeciwciał w klasie IgA i/lub IgM (wynik dodatni >1,1 RU/ml), a o etiologii *Bordetella pertussis* – obecnością w surowicy przeciwciał klasy IgA (wynik dodatni >2 IU/ml). U większości pacjentów wykonano zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej. Etiologię *Mycoplasma pneumoniae* i/lub *Chlamydomphila pneumoniae* potwierdzono u 51 dzieci, krztusiec rozpoznano u 131 dzieci. Pacjenci przyjmowani do szpitala często prezentowali zmiany osłuchowe nad polami płucnymi pod postacią świstów, furceń oraz rzężeń, u niektórych występowała gorączka i wysypka. Obraz radiologiczny wskazywał na zagęszczenia zależne od zmian zapalnych śródmiąższowych, miąższowych lub mieszanych. Zwłaszcza u dzieci młodszych obserwowano gorączkę oraz wysypkę (odpowiednio u 2,5% i 5% dzieci), natomiast 38% pacjentów nie prezentowało przy przyjęciu zmian osłuchowych ani gorączki (głównie dzieci starsze). Z przedstawionego badania wynika, że objawy kliniczne infekcji atypowych układu oddechowego i zakażenia pałeczką krztuśca mogą być niecharakterystyczne, a opóźnienie rozpoznania powoduje wdrożenie nieskutecznego leczenia.

**Słowa kluczowe:** zapalenie płuc, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, dzieci

### Abstract

The incidence of respiratory tract infections caused by *Mycoplasma*, *Chlamydomphila pneumoniae* and *Bordetella pertussis* in children increases in the infectious season of autumn-winter-spring. Infection with atypical bacteria manifests with slightly increased body temperature, dry cough and headaches. However, these clinical signs are insufficient to determine the aetiology of individual atypical forms of pneumonia. The aim of the study was to outline the clinical picture of children with atypical and pertussis-related pneumonia unsuccessfully treated as outpatients and hospitalised at the Department of Paediatric and Allergy during the infectious season of 2015–2016. In this period of time, 507 patients at the age from 5 weeks to 17.5 years were hospitalised. Pneumonia caused by *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydomphila pneumoniae* was confirmed by the presence of IgA and/or IgM antibodies (positive result >1.1 RU/mL), and infection caused by *Bordetella pertussis* – by IgA antibodies in the serum (positive result >2 IU/mL). Most of the patients had chest X-ray performed. *Mycoplasma pneumoniae* and/or *Chlamydomphila pneumoniae* were detected in 51 children, and pertussis – in 131 children. Patients admitted to hospital

usually presented lung signs on auscultation such as wheezing, crepitation and rales; some of them also presented rash and fever. The radiological image indicated densities depending on interstitial, parenchymal or mixed changes. Fever and rash usually occurred in younger children (2.5% and 5%, respectively), whilst 38% of patients did not present with auscultatory signs or fever at admission (mainly older children). This study reveals that clinical symptoms of atypical and pertussis-related infections can be very uncharacteristic, and delay in making a proper diagnosis results in improper treatment.

**Key words:** pneumonia, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, children

## WSTĘP

W sezonie jesienno-zimowo-wiosennym wzrasta częstość zachorowań na zapalenia płuc u dzieci. Charakterystyczne dla zapaleń płuc wywołanych przez bakterie typowe są gorączka, dreszcze, duszność, kaszel suchy, a następnie produktywny, bóle w klatce piersiowej. W przebiegu zakażenia bakteriami atypowymi częściej występują nieznacznie podwyższona ciepłota ciała, suchy kaszel i bóle głowy. Do częstych przyczyn zapalenia płuc o etiologii atypowej należy zakażenie *Chlamydomphila pneumoniae* i *Mycoplasma pneumoniae*<sup>(1)</sup>. Objawy kliniczne nie pozwalają na odróżnienie etiologii poszczególnych atypowych zapaleń płuc.

*Chlamydomphila pneumoniae* to bakteria wewnątrzkomórkowa, mogąca wywoływać zapalenia zatok, płuc i oskrzeli; do zakażenia dochodzi drogą kropelkową<sup>(2,3)</sup>. Jednym z głównych objawów tej infekcji u dzieci jest suchy kaszel, często przewlekający się. Objawy zapalenia płuc pojawiają się przede wszystkim u dzieci powyżej 5. roku życia.

*Mycoplasma pneumoniae* jest jedną z najmniejszych bakterii, bez ściany komórkowej. Ujawnia ona dwa główne mechanizmy patogenego oddziaływania na organizm: uwalnianie toksycznych substancji oraz immunologiczną odpowiedź gospodarza na antygeny mykoplazmowe, prowadzącą do rozwoju zmian naciekowych w płucach i szeregu objawów poza układem oddechowym<sup>(4,5)</sup>. Przebieg infekcji jest zazwyczaj dość łagodny, często z niezbyt wysoką gorączką, a podczas badania przedmiotowego oprócz objawów typowych dla zapalenia płuc można stwierdzić świsty. Krztusiec jest ostrą chorobą zakaźną układu oddechowego wywołaną przez bakterię *Bordetella pertussis*, wysoce zaraźliwą, szerzącą się drogą kropelkową lub przez bezpośredni kontakt z chorymi. Zakażenia występują w każdej grupie wiekowej, głównie u niemowląt oraz małych dzieci<sup>(6-8)</sup>. Dominującym objawem choroby jest napadowy, suchy kaszel<sup>(9)</sup>. Pomimo wprowadzenia masowych szczepień choroba ta stanowi problem diagnostyczny i terapeutyczny dla lekarzy pediatrów. Zgodnie z kliniczną definicją Światowej Organizacji Zdrowia infekcję krztuścową należy rozpoznać u pacjenta, u którego przez 2 tygodnie utrzymuje się napadowy, suchy kaszel bez innej przyczyny z towarzyszącym głośnym świstem wdechowym oraz wymiotami po kaszlu. Jednakże powyższe objawy nie występują w populacji dziecięcej szczepionej zgodnie z kalendarzem szczepień ochronnych (obecnie również dzieci w wieku 13–14 lat)<sup>(10,11)</sup>. Szczepienia zapobiegają jawnemu

## INTRODUCTION

The incidence of respiratory tract infections in children increases in the infectious season of autumn-winter-spring. Pneumonia caused by typical bacteria is characterised by fever, shivers, dyspnoea, dry cough, followed by productive cough, and chest pain. Infection with atypical bacteria more often manifests with slightly increased body temperature, dry cough and headaches. Agents that frequently cause atypical lung infections include *Chlamydomphila pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae*<sup>(1)</sup>. The clinical signs are insufficient to determine the aetiology of individual atypical forms of pneumonia.

*Chlamydomphila pneumoniae* is an intracellular bacterium that can cause sinusitis, pneumonia and bronchitis. It is transmitted by droplet contact<sup>(2,3)</sup>. One of the major signs of this infection in children is dry, frequently persisting, cough. Symptoms of pneumonia usually develop in children older than 5 years of age.

*Mycoplasma pneumoniae* is one of the smallest bacteria, without a cell wall. It presents two main mechanisms of pathogenic activity in the organism: the release of toxic substances and host immune response to mycoplasma antigens leading to the development of infiltrations in the lungs and a range of extrapulmonary symptoms<sup>(4,5)</sup>. Infections tend to be relatively mild, frequently without very high fever. Apart from signs typical of pneumonia, a physical examination also reveals wheezing.

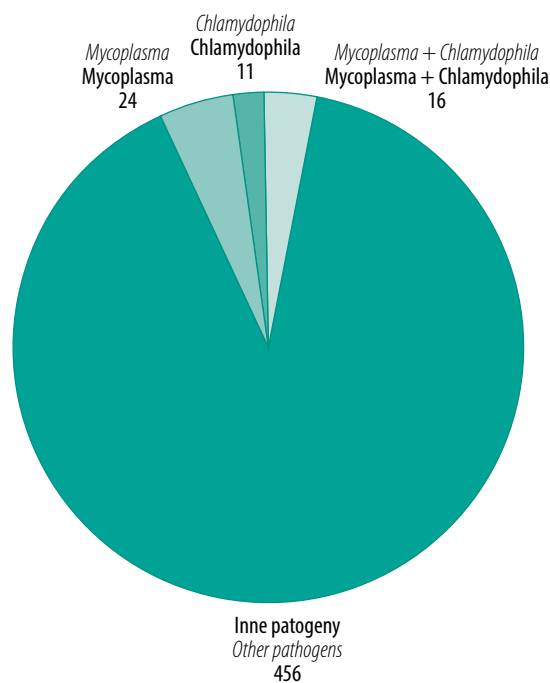
Pertussis is an infectious disease of the respiratory tract caused by *Bordetella pertussis*, a highly contagious bacterium transmitted by droplet or direct physical contact with infected individuals. Infections are observed in every age group, mainly in infants and young children<sup>(6-8)</sup>. The predominant sign is paroxysmal dry cough<sup>(9)</sup>. Despite mass immunisation, this disease remains a diagnostic and therapeutic challenge for paediatricians. According to the clinical definition of the World Health Organization, pertussis can be diagnosed in a patient with dry paroxysmal cough persisting for 2 weeks with no other identified cause, with accompanying loud inspiratory wheezing and vomiting after a cough attack. These signs, however, are not observed in children vaccinated as scheduled (currently also at the age of 13–14 years)<sup>(10,11)</sup>. Vaccination prevents overt infection, and its atypical symptoms lead to diagnostic pitfalls in groups of children and adolescents. As a result of pertussis infection, the organism produces IgA, IgG and IgM

zakażeniu, a niecharakterystyczne objawy powodują, że krztusiec w grupie dzieci i nastolatków nie jest właściwie diagnozowany. W przebiegu zakażenia pałeczką krztuśca wytwarzane są przeciwciała klasy IgA, IgG, IgM skierowane przeciwko różnym antygenom<sup>(7,12,13)</sup>. W badaniu serologicznym jedynie obecność surowiczych przeciwciał IgA potwierdza świeże zakażenie (nie ma konieczności wykazania serokonwersji)<sup>(13)</sup>. Przeciwciała IgA nie utrzymują się po szczepieniu, a po zakażeniu są wykrywane we krwi jeszcze przez kilka miesięcy.

Celem badania przedstawionego w niniejszej pracy było określenie charakterystyki klinicznej dzieci chorych na atypowe i krztuścowe zapalenie płuc nieskutecznie leczonych ambulatoryjnie, hospitalizowanych na Oddziale Klinicznym Interny Dziecięcej i Alergologii w sezonie infekcyjnym 2015–2016.

## MATERIAŁ I METODY

Przeanalizowano wszystkie hospitalizacje z powodu zapalenia płuc u dzieci w wieku od 5 tygodni do 17,5 roku na Oddziale Klinicznym Interny Dziecięcej i Alergologii



Ryc. 1. Udział zachorowań na zapalenie płuc spowodowane zakażeniem *Mycoplasma* i *Chlamydomphila pneumoniae* w stosunku do wszystkich zachorowań na zapalenie płuc. Oba patogeny (*Mycoplasma* i *Chlamydomphila*) zaobserwowano u 16 chorych na zapalenie płuc (3%). U 456 chorych nie stwierdzono obecności patogenów (90% chorych)

Fig. 1. *Mycoplasma* and *Chlamydomphila pneumoniae* infections among all cases of pneumonia. Both pathogens (*Mycoplasma* and *Chlamydomphila*) were observed in 16 patients with pneumonia (3%). In 456 patients, no pathogens were detected (90% of cases)

antibodies against various antigens<sup>(7,12,13)</sup>. In serological tests, only serum IgA antibodies confirm infection (seroconversion is not needed)<sup>(13)</sup>. IgA antibodies do not persist after vaccination, but are detectable in blood several months after infection.

The aim of this study was to outline the clinical picture of children with atypical and pertussis-related pneumonia unsuccessfully treated as outpatients and hospitalised at the Department of Paediatric and Allergy during the infectious season of 2015–2016.

## MATERIAL AND METHODS

We analysed all cases of pneumonia in children aged from 5 weeks to 17.5 years, treated from 1 October 2015 to 31 May 2016 in the Department of Paediatric and Allergy of Dr J. Korczak Paediatric Centre in Łódź, Poland. Patient records were verified in the AMMS system.

Pneumonia caused by *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydomphila pneumoniae* was confirmed by the presence of IgA and/or IgM antibodies (positive result >1.1 RU/mL), and infection caused by *Bordetella pertussis* – by IgA antibodies in the serum (positive result >2 IU/mL). Most of the patients had chest X-ray performed. The results were archived in an electronic form and analysed statistically in STATISTICA 11 and Microsoft Excel 2007.

## RESULTS

From 1 October 2015 to 31 May 2016, the Department of Paediatric and Allergy of Dr J. Korczak Paediatric Centre in Łódź, Poland, treated pneumonia in 507 children aged from 5 weeks to 17.5 years. *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydomphila pneumoniae* were detected in 51 children (Fig. 1). The presence of IgA antibodies against *Bordetella pertussis* was found in 131 children, including only 10 patients older than 10 years of age. The age structure of inpatients with a diagnosis of pertussis is shown in Fig. 2: the youngest child was 2 months old, and the oldest – 16 years old. Simultaneous presence of *Bordetella pertussis* and *Mycoplasma pneumoniae* and/or *Chlamydomphila pneumoniae* antibodies was observed in 33 children.

Moreover, symptoms with which young patients reported to hospital were also analysed. All children presented with dry or productive cough. Most children, ultimately diagnosed with atypical and/or pertussis-related pneumonia, had auscultatory signs over the lung fields noted on physical examination; these were: wheezing (in 32% of children), rhonchi (in 39%) as well as fine and medium crackles (in 43% of children). The radiological image indicated densities depending on interstitial, parenchymal or mixed changes. Fever and rash usually occurred in younger children (2.5% and 5%, respectively), whilst 38% of patients did not present with auscultatory signs or fever at admission (mainly older children).

Ośrodka Pediatricznego im. dr. J. Korczaka w Łodzi w okresie od 1 października 2015 do 31 maja 2016 roku. Dane pacjentów zostały zweryfikowane za pomocą systemu komputerowego AMMS.

Zapalenie płuc o etiologii *Chlamydomphila pneumoniae* i *Mycoplasma pneumoniae* zostało potwierdzone obecnością przeciwciał w klasie IgA i/lub IgM (wynik dodatni >1,1 RU/ml), a o etiologii *Bordetella pertussis* – obecnością w surowicy przeciwciał klasy IgA (wynik dodatni >2 IU/ml). U większości pacjentów wykonano zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej. Zebrane wyniki zarchiwizowano w postaci elektronicznej i poddano analizie statystycznej za pomocą programów STATISTICA 11 oraz Microsoft Excel 2007.

## WYNIKI

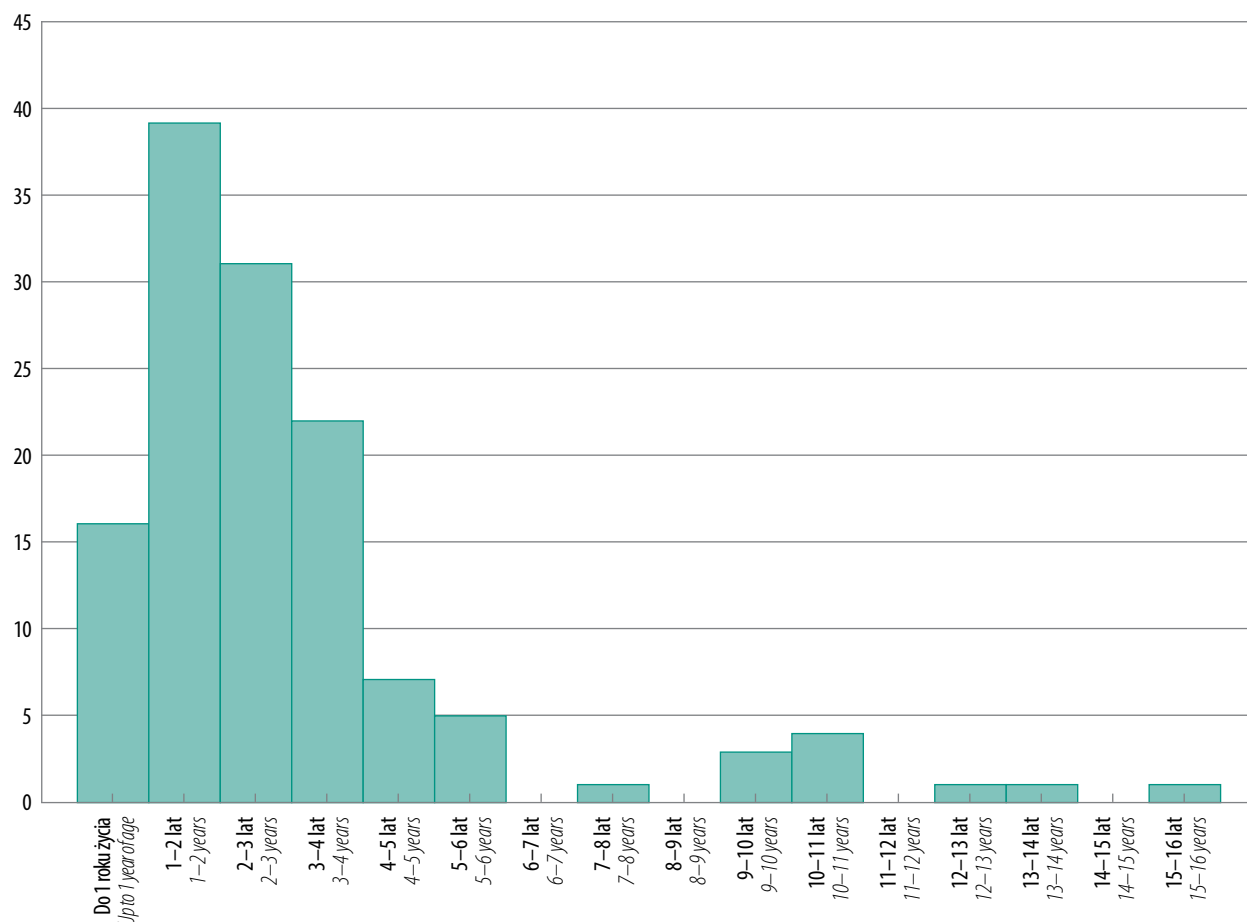
Na Oddziale Klinicznym Interny Dziecięcej i Alergologii Ośrodka Pediatricznego im. dr. J. Korczaka od 1 października 2015 do 31 maja 2016 roku hospitalizowano z powodu zapalenia płuc 507 dzieci w wieku od 5 tygodni do 17,5 roku. Etiologię *Mycoplasma pneumoniae* i *Chlamydomphila pneumoniae* potwierdzono

## DISCUSSION

Respiratory tract infections caused by *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae* and *Bordetella pertussis* are common in children<sup>(8,12,14)</sup>, which was also shown in the present study. The results indicate that despite widespread vaccination<sup>(14)</sup>, pneumonia caused by *Bordetella pertussis* remains a very frequent problem in paediatric patients, particularly in the youngest children. Of note is the clinical course of atypical pneumonia: young inpatients usually presented with auscultatory signs over the lung fields, such as wheezing, rhonchi and rales; some of them also presented with rash and fever. Cough persisting for more than 14 days requires the inclusion of atypical infections and pertussis in the differential diagnosis since delayed diagnosis entails ineffective treatment.

## CONCLUSIONS

This study reveals that clinical symptoms of atypical respiratory tract infections in children can be very uncharacteristic, and the course of the disease may constitute a significant clinical problem.



Ryc. 2. Struktura wiekowa zachorowań na krztuścowe zapalenie płuc w badanym okresie. Najwięcej zachorowań na krztusiec występuje w grupie dzieci w przedziale wiekowym 1-2 lata (30%). Do 4. roku życia włącznie na krztusiec chorowało ponad 82% dzieci

Fig. 2. Age structure of patients with pertussis-related pneumonia in the tested period. Most pertussis cases were observed in children aged from 1-2 years (30%). Pertussis occurred in 82% of children up to the age of 4 years

u 51 dzieci (ryc. 1). Obecność przeciwciał przeciwko *Bordetella pertussis* w klasie IgA stwierdzono u 131 dzieci, w tym jedynie u 10 powyżej 10. roku życia. Strukturę wiekową hospitalizowanych pacjentów z rozpoznaniem krztuścem przedstawiono na ryc. 2 – najmłodsze dziecko było w wieku 2 miesięcy, a najstarsze w wieku 16 lat. U 33 dzieci zaobserwowano jednocześnie występowanie przeciwciał przeciwko *Bordetella pertussis* oraz *Mycoplasma pneumoniae* i/lub *Chlamydomphila pneumoniae*.

Analizowano również objawy, z jakimi zgłaszali się młodzi pacjenci do szpitala. U wszystkich dzieci objawem zakażenia był suchy lub produktywny kaszel. U znacznej części dzieci, u których ostatecznie zdiagnozowano atypowe i/lub krztuścowe zapalenie płuc, w badaniu fizykalnym stwierdzono zmiany osłuchowe nad polami płucnymi o charakterze świstów (u 32% dzieci), furczeń (u 39%) oraz rzężeń drobno- i średniobąnkowych (u 43% dzieci). Obraz radiologiczny wskazywał na zagęszczenia zależne od zmian zapalnych śródmiąższowych, miąższowych lub mieszanych. Zwłaszcza u dzieci młodszych obserwowano gorączkę oraz wysypkę (odpowiednio u 2,5% i 5% dzieci), natomiast 38% pacjentów nie prezentowało przy przyjęciu zmian osłuchowych ani gorączki (głównie dzieci starsze).

## OMÓWIENIE

Infekcje dróg oddechowych o etiologii *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae* oraz *Bordetella pertussis* są częste u dzieci<sup>(8,12,14)</sup>, co wynika również z przeprowadzonej analizy. Prezentowane wyniki wskazują, że pomimo powszechności szczepień<sup>(14)</sup> zapalenia płuc wywołane pałeczką krztuśca są bardzo częstym problemem u dzieci, zwłaszcza tych najmłodszych. Zwraca uwagę przebieg kliniczny atypowych zapaleń płuc – młodzi pacjenci przyjmowani do szpitala często prezentowali zmiany osłuchowe nad polami płucnymi pod postacią świstów, furczeń oraz rzężeń, u niektórych obserwowano gorączkę i wysypkę. Kaszel utrzymujący się ponad 14 dni wymaga uwzględnienia infekcji atypowych i krztuśca w diagnostyce różnicowej, gdyż opóźnienie rozpoznania powoduje wdrożenie nieskutecznego leczenia.

## WNIOSKI

Z przedstawionego badania wynika, że objawy kliniczne infekcji atypowych układu oddechowego u dzieci mogą być niecharakterystyczne, a przebieg choroby może stanowić istotny problem kliniczny.

### Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

### Conflict of interest

Authors of this publication do not report any financial or personal connections with other people or organizations which would have had influence on the content of the publication or which would claim the rights to this publication.

## Piśmiennictwo / References

1. Miyashita N, Akaike H, Teranishi H *et al.*: Atypical Pathogen Study Group: Chlamydomphila pneumoniae serology: cross-reaction with Mycoplasma pneumoniae infection. J Infect Chemother 2013; 19: 256–260.
2. Specjalski K: Rola zakażeń Chlamydomphila pneumoniae i Mycoplasma pneumoniae w przebiegu astmy. Pneumonol Alergol Pol 2010; 78: 284–295.
3. Jama-Kmieciak A, Frej-Mądrzak M, Sarowska J *et al.*: Częstość wykrywania antygenu Chlamydomphila pneumoniae u dzieci z kaszlem. Fam Med Prim Care Rev 2014; 16: 233–235.
4. Fabisiewicz A, Kalicki B, Grad A *et al.*: Różne manifestacje kliniczne zakażenia Mycoplasma pneumoniae na podstawie przypadków klinicznych. Pediatr Med Rodz 2009; 5: 50–55.
5. Parrott GL, Kinjo T, Fujita J: A compendium for Mycoplasma pneumoniae. Front Microbiol 2016; 7: 513.
6. Kuchar E, Nitsch-Osuch A, Szenborn L: Krztusiec jako choroba zakaźna pracowników ochrony zdrowia – przypadek kliniczny z komentarzem. Med Pr 2013; 64: 731–739.
7. Jackowska T, Radzikowski A: Krztusiec u noworodków i niemowląt. Epidemiologia, obraz kliniczny i strategię zapobiegania. Medycyna Praktyczna Pediatra 2010; 1/2010: 22–24.
8. Wawrzyniak A, Moes-Wójtowicz A, Kalicki B *et al.*: Krztusiec – choroba, która nie daje o sobie zapomnieć. Pediatr Med Rodz 2012; 8: 335–340.
9. Altunajji S, Kukuruzovic R, Curtis N *et al.*: Antibiotics for whooping cough (pertussis). Cochrane Database Syst Rev 2007; (3): CD004404.
10. Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 16 października 2015 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2016. Available from: <http://gis.gov.pl/images/ep/akt-1pso2016.pdf> [cited: 9 February 2017].
11. Podstawowa opieka zdrowotna. Available from: <http://www.nfz.gov.pl/dla-pacjenta/informacje-o-swadczeniach/podstawowa-opieka-zdrowotna/> [cited: 12 June 2016].
12. Rastawicki W, Rokosz N, Jagielski M: Częstość wykrywania przeciwciał klasy IgA, IgG i IgM dla toksyny krztuścowej w rutynowo prowadzonej serodiagnostyce krztuśca u osób ze stanami zapalnymi układu oddechowego w Polsce. Przegl Epidemiol 2009; 63: 513–518.
13. Grabowska-Krawiec P, Więsik-Szewczyk E, Kucharczyk A: Krztusiec – i co dalej? Al Imm Wsp grudzień 2015; (35): 7–17.
14. Jakimovich A, Sood SK: Pertussis: still a cause of death, seven decades into vaccination. Curr Opin Pediatr 2014; 26: 597–604.