

Strokovni prispevek/Professional article

# CHLAMYDIA PNEUMONIAE – PREVALENCA PROTITELES PRI ZDRAVI POPULACIJI IN BOLNIKI Z DOMA PRIDOBLENJO PLJUČNICO

CHLAMYDIA PNEUMONIAE – THE PREVALENCE OF ANTIBODIES IN HEALTHY  
POPULATION AND IN PATIENTS WITH COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA

Darja Keše<sup>1</sup>, Milan Čižman<sup>2</sup>, Jožica Marin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta, Zaloška 4, 1000 Ljubljana

<sup>2</sup>Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Klinični center, Japljeva 2, 1525 Ljubljana

Prispelo 2001-01-24, sprejeto 2001-04-25; ZDRAV VESTN 2001; 70: 329–33

**Ključne besede:** klamidije; mikro-IF; serum; epidemiologija; akutna okužba

**Izveček** – Izhodišča. Da bi ugotovili razširjenost okužb z bakterijo *Chlamydia pneumoniae* v Sloveniji in ovrednotili njen pomen pri bolnikih z doma pridobljeno pljučnico.

**Materiali in metode.** V serumih 1038 asimptomatskih oseb smo ugotavljali protitelesni imunski odziv proti *C. pneumoniae* z metodo mikroimunofluorescence, in sicer v obdobju 1991–93 in v letih 1997–98. Prav tako smo preiskali parne serume 2118 bolnikov z doma pridobljeno pljučnico, zbrane v obdobju 1993–1999.

**Rezultati.** Ugotovili smo, da so tudi pri nas okužbe s *C. pneumoniae* razmeroma pogoste, saj smo protitelesa IgG dokazali pri 43,1% pregledane populacije. Prekuženost prebivalcev v dveh ločenih obdobjih se je statistično značilno povečala. Akutno okužbo s *C. pneumoniae* smo dokazali pri 15,9% bolnikov z doma pridobljeno pljučnico.

**Zaključki.** *C. pneumoniae* je pomemben povzročitelj bolezni dihal tudi v našem prostoru. Okužbe so pogostejše pri odraslih bolnikih. Glede na to, da *C. pneumoniae* izraža tendenco po povzročanju kroničnih okužb, je smiselno iskanje tega povzročitelja pri bolnikih. Prav tako moramo ob uporabi serološkega testa mikro-IF vedno pregledati tudi serum, odvzet v konvalescentni stopnji bolezni.

## Uvod

Bakterijo *Chlamydia pneumoniae* so prvič opisali kot novo vrsto rodu *Chlamydia* pred dobrimi desetimi leti (1). Kakor za druge vrste klamidij je tudi zanjo značilno, da je obvezni znotrajcelični parazit, ki ima edinstven razvojni krog (2). *C. pneumoniae* je humana patogena bakterija, ki povzroča akutne bolezni dihal in je povzročiteljica 6 do 34% doma pridobljenih pljučnic (3). Razpon v odstotku klamidijskih pljučnic je zaradi geografske lege pregledanih skupin bolnikov, starosti bolnikov in uporabljenih različnih laboratorijskih metod (3–5). Način prenosa okužbe še ni povsem pojasnjen, verjetno poteka prek izločkov iz dihal (6). Številne študije prikazujejo njeno vlogo v patogenezi bronhialne astme in kardiovaskularnih bolezni (7–9).

**Key words:** chlamydia; micro-IF; serum; epidemiology; acute infections

**Abstract** – Background. To determinate the prevalence rates of *Chlamydia pneumoniae* infections in Slovenia and to evaluate the importance of *C. pneumoniae* infections at patients with community acquired pneumonia (CAP).

**Materials and methods.** With the microimmunofluorescence test (micro-IF) we evaluated the presence of *C. pneumoniae* specific antibodies in 1036 healthy subjects, in two periods of time, in 1991–93 and 1997–1998. We also tested the pair sera collected from 2118 patients with CAP between 1993–1999.

**Results.** We demonstrated that *C. pneumoniae* infections are common in our population, as we detected IgG antibodies in 43.1% of healthy population. The prevalence rate of *C. pneumoniae* infections statistically significant increased in two periods of time. Acute *C. pneumoniae* infections were proved in 15.9% of all patients with CAP.

**Conclusions.** *C. pneumoniae* is important respiratory pathogen also in our community. The infections are more common in older patients. Because *C. pneumoniae* like other *Chlamydia* species has tendency to cause chronic disease, it is reasonable to diagnose this bacterium in respiratory patients. It is also recommended to test convalescent sera at serologic laboratory diagnosis.

Namen naše naloge je bil, da določimo pogostnost okužb s *C. pneumoniae* v Sloveniji in ovrednotimo njeno vlogo pri doma pridobljeni pljučnici.

## Material in metode

Serume zdravih oseb smo zbirali v dveh ločenih obdobjih. V letih 1991–1993 smo zbrali serume 829 zdravih oseb, ki so bili iz različnih starostnih skupin, od manj kot eno leto do 89 let in iz različnih geografskih območij Slovenije. V študijo smo vključili serume 254 žensk, 412 moških in 163 otrok. Serume, ki so bili zamrznjeni pri –20 °C, smo dobili iz regionalnih Zavodov za zdravstveno varstvo in iz transfuzijskih enot. V vseh serumih smo določali protitelesa IgM in IgG s testom mikro-

imunofluorescence (mikro-IF). Za pozitivni rezultat smo upoštevali titer protiteles IgG  $\geq 1:16$  in IgM  $\geq 1:20$ . V letih 1997 in 1998 pa smo zbrali serume 207 zdravih odraslih oseb (63 žensk in 144 moških), ki so bili stari od 18 do 62 let. V teh serumih smo določali protitelesa IgM, IgG in tudi IgA. Slednje smo določali zato, ker nas je zanimalo, kolikšen odstotek zdravih oseb ima protitelesa IgA, za katera vemo, da njihova navzočnost v serumu lahko pomeni akutno okužbo oziroma jih raziskovalci povezujejo tudi s kronično okužbo. Za pozitivni rezultat smo upoštevali titer protiteles IgG  $\geq 1:16$ , IgM  $\geq 1:20$  in IgA  $\geq 1:32$ .

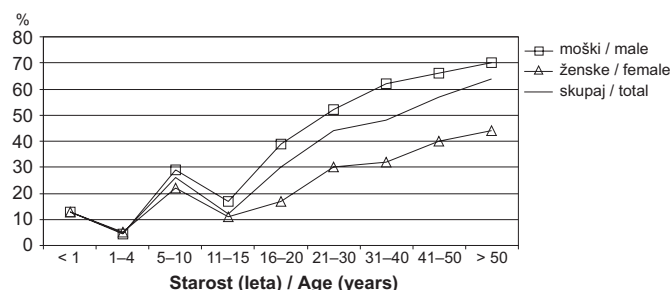
Od januarja 1993 do decembra 1999 smo zbrali parne serume 2118 hospitaliziranih bolnikov z doma pridobljeno pljučnico. V študijo smo vključili 943 žensk, 990 moških in 185 otrok, ki so imeli klinično potrjeno pljučnico (na rentgenogramu prsnih organov vidno infiltrativno spremembo, ki poprej ni bila znana, ter ostale simptome in znake, značilne za pljučnico). Izključili smo bolnike, katerih pljučnica je bila posledica aspiracije ali zapore dihalnih poti in huje imunsko oslabiljene bolnike. Bolniki so bili različnih starosti, od 1 do 83 let. Od vsakega bolnika smo dobili najmanj dva seruma: prvega so odvzeli v akutnem času bolezni, drugega pa tri do štiri tedne pozneje. Za kriterij akutne okužbe s *C. pneumoniae* smo upoštevali 4-kratni porast titra protiteles IgG ali IgA, ali navzočnost IgM, oziroma titer protiteles IgG  $\geq 1:512$  (10).

Za dokaz protiteles proti *C. pneumoniae* smo uporabljali test mikro-IF, s katerim lahko diferencialno določamo protitelesa proti različnim vrstam klamidij. Uporabljali smo stekelca z antigeni, ki jih pripravlja Institut of Ophthalmology, London, Velika Britanija, in MRL Diagnostics, Cypres, Ca, ZDA.

Za statistično primerjavo kvantitativnih podatkov smo uporabili test  $\chi^2$  (11). Kot statistično značilne vrednosti smo upoštevali razlike pri vrednosti  $p < 0,05$ .

## Rezultati

*C. pneumoniae* je tudi v naši populaciji zelo razširjena; pri 43,1% zdravih preiskovanceh, starih od enega leta do 89 let, smo dokazali protitelesa IgG. Protiteles IgM nismo dokazali. Opazili smo, da s starostjo narašča število oseb, ki so bile okužene s klamidijo (sl. 1). Protitelesa IgG proti *C. pneumoniae* smo dokazali pri 14,4% pregledanih otrok, starih od enega leta do 15 let, in pri 50,2% preiskovancev, starejših od 16 let. Statistično značilni porast ( $p < 0,05$ ) prekuženosti s *C. pneumoniae* je viden v starosti od 5 do 10 let (26%) in v obdobju od 16 do 20 let, ko prevalenca protiteles IgG znaša 30%. Pri odraslih zdravih preiskovanceh je število okuženih oseb s *C. pneumoniae* stalno naraščalo, tako da smo dokazali protitelesa proti *C. pneumoniae* že pri 64% oseb, starejših od 51 let.

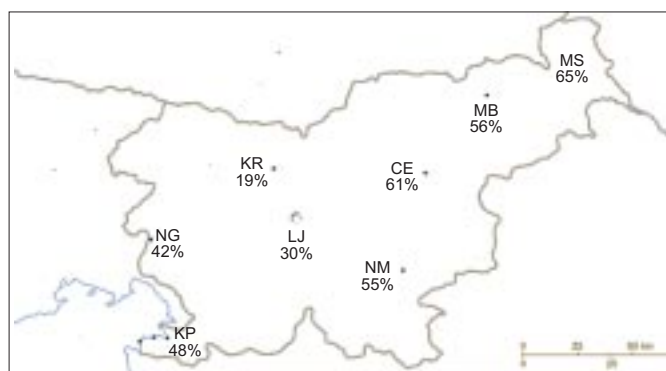


Sl. 1. Odstotek zdravih preiskovancev (iz l. 1991–93), ločenih po starosti in spolu, s pozitivnim titrom protiteles IgG proti *C. pneumoniae*.

Fig. 1. The percentage of healthy subjects (from 1991–93) by age and gender who had *Chlamydia pneumoniae* IgG antibodies.

Prav tako smo opazili, da je odstotek pregledanih moških, prekuženih s *C. pneumoniae*, statistično značilno večji od odstotka prekuženih žensk (sl. 1) ( $p < 0,0005$ ).

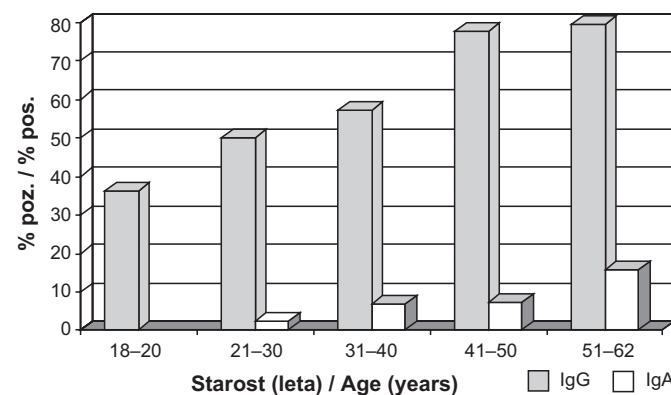
V različnih regijah Slovenije smo dokazali prevalenco protiteles IgG proti *C. pneumoniae* med 19 in 65% pri zdravih preiskovancih v starosti nad 16 let. Največ okužb s *C. pneumoniae* smo ugotovili v murskosobotski in celjski regiji (65 in 61%), sledi mariborsko, novomeško in koprsko območje (56, 55 in 48%). Statistično značilno manjšo prevalenco protiteles IgG proti *C. pneumoniae* smo dokazali pri preiskovancih iz območja Nove Gorice (42%). Manjšo prevalenco okužb (19%) smo zasledili tudi za območje Kranja, vendar moramo poudariti, da je bilo število serumov zdravih oseb (le 36) iz tega območja majhno, za razliko od drugih regij, kjer so bile primerljive velikosti preiskovanih skupin. Zanimivo je, da smo za ljubljansko območje dokazali statistično značilno manjšo prekuženost prebivalcev (30%) kot za vzhodno Slovenijo (sl. 2).



Sl. 2. Odstotek zdravih preiskovancev (iz l. 1991–93), ki so imeli protitelesa IgG  $\geq 1:16$  v različnih območjih Slovenije.

Fig. 2. The percentage of healthy subjects (from 1991–93) who had detected IgG antibodies in titer  $\geq 1:16$  in different regions of Slovenia.

V letih 1997 in 1998 smo zbrali serume 207 zdravih odraslih oseb, katerim smo poleg protiteles IgG določali tudi IgA proti *C. pneumoniae* (sl. 3). Pri 134 (64,7%) osebah smo dokazali IgG v titru  $> 1:16$  in  $< 1:512$ , in sicer pri 104 moških (72,2%) in 30 ženskah (47,6%) ( $p < 0,005$ ). Protitelesa IgA smo dokazali pri 16 (7,7%) osebah, in sicer pri 12 moških (8,3%) in štirih



Sl. 3. Odstotek zdravih oseb glede na starost v obdobju 1997–98, ki so imeli protitelesa IgG in IgA proti *C. pneumoniae*.

Fig. 3. The percentage of healthy subjects in different age groups who had *C. pneumoniae* IgG and IgA antibodies in the period from 1997–98.

ženskah (6,3%) ( $p > 0,05$ ). Protiteles IgM nismo uspeli dokazati pri nobenem preiskovancu. Ugotovili smo, da s starostjo oseb statistično značilno narašča odstotek tistih, ki imajo v serumu tako IgG kot tudi IgA; 50% preiskovancev je imelo protitelesa IgG in 2,4% protitelesa IgA v starostni skupini 21 do 30 let, pri osebah, starejših od 51 let, pa smo dokazali IgG pri 79,5% preiskovancev in IgA pri 15,9% ( $p < 0,05$ ). Opazili smo tudi statistično značilno povečanje prevalece protiteles IgG iz obdobja 1991–93 (50,2%) na obdobje 1997–1998 (64,7%) pri odraslih zdravih preiskovancih obeh spolov ( $p < 0,0005$ ).

Ko smo preiskovali serume bolnikov z doma pridobljeno pljučnico v sedemletnem obdobju od 1993 do 1999, smo ugotovili največ akutnih okužb, povzročenih s *C. pneumoniae*, v letih 1995 in 1996 (20,3% in 20,8%). V letu 1993 smo jih dokazali pri 10%, nato jih je bilo 9,1% v letu 1994, v letih 1995 in 1996 pa se je ta odstotek statistično značilno dvignil na več kot 20% ( $p < 0,0005$ ) (tab. 1). V obdobju od leta 1997 do 1999 smo dokazali akutno okužbo s *C. pneumoniae* okvirno v 16% (15,9, 15,7 in 16,7%). Izrazitejšega sezonskega pojavljanja okužb s *C. pneumoniae* nismo dokazali, temveč so bile okužbe bolj ali manj razporejene vse leto.

Tab. 1. Rezultati testiranja 2118 bolnikov z doma pridobljeno pljučnico na akutno okužbo s *C. pneumoniae* s testom mikrof IF v obdobju 1993–1999.

Tab. 1. Results of serological testing of 2118 patients with community acquired pneumonia, as regards on acute infection with *Chlamydia pneumoniae* in the period from 1993–1999.

|              | Odrasli / Adults |            |             |              |            |             | Otroci / Children |           | Skupno / All |                  |
|--------------|------------------|------------|-------------|--------------|------------|-------------|-------------------|-----------|--------------|------------------|
|              | ženske / female  |            |             | moški / male |            |             |                   |           |              |                  |
|              | Σ n              | poz.       | % poz.      | Σ n          | poz.       | % poz.      | Σ n               | poz.      | % poz.       | Σ n pos./%       |
| 1993         | 123              | 12         | 9,7         | 137          | 14         | 10,2        | 29                | 3         | 10,3         | 29/10,0%         |
| 1994         | 121              | 9          | 7,4         | 112          | 14         | 12,5        | 41                | 2         | 4,9          | 25/9,1%          |
| 1995         | 146              | 26         | 17,8        | 126          | 32         | 25,3        | 23                | 2         | 8,7          | 60/20,3%         |
| 1996         | 186              | 28         | 15,1        | 206          | 57         | 27,6        | 30                | 3         | 10,0         | 88/20,8%         |
| 1997         | 153              | 22         | 14,3        | 165          | 30         | 18,2        | 26                | 3         | 11,5         | 55/15,9%         |
| 1998         | 101              | 13         | 12,8        | 122          | 23         | 18,8        | 19                | 2         | 10,5         | 38/15,7%         |
| 1999         | 113              | 14         | 12,4        | 122          | 26         | 21,3        | 17                | 2         | 11,7         | 42/16,7%         |
| <b>Σ št.</b> | <b>943</b>       | <b>124</b> | <b>13,1</b> | <b>990</b>   | <b>196</b> | <b>19,8</b> | <b>185</b>        | <b>17</b> | <b>9,2</b>   | <b>337/15,9%</b> |

poz. = pozitiven (IgM  $\geq 1:20$ ; IgG  $\geq 1:512$ , ali 4-kratno povečanje titra IgG in/ali IgA v parnih serumih), Σ n = skupno število

poz. = positive (IgM  $\geq 1:20$ ; IgG  $\geq 1:512$ , or 4-fold rise in IgG and/or IgA titre in paired sera), Σ n = total number

Akutno okužbo s *C. pneumoniae* smo dokazali pri 124 (13,1%) ženskah in 196 (19,8%) moških ( $p < 0,0005$ ). Največji odstotek od vseh klamidijских pljučnic, ki je statistično tudi značilen ( $p < 0,0005$ ), smo dokazali pri osebah obeh spolov, starejših od 51 let (53,7% pri ženskah in 55,3% pri moških).

Pri otrocih smo s testom mikrof IF dokazali klamidijisko pljučnico pri 17 (9,2%) bolnikih od 185 pregledanih (tab. 1). Akutno okužbo s *C. pneumoniae* smo dokazali pri 7 (9,8%) od 71 pregledanih otrok, starih od 6 do 10 let, in 10 (13,5%) od 74 osnovnošolcev, starih od 11 do 15 let ( $p > 0,05$ ). Pri 40 pregledanih malčkah, starih od enega do pet let, nismo dokazali pljučnice, povzročene s *C. pneumoniae*. Pljučnico, ki je bila povzročena s *C. pneumoniae*, smo dokazali tudi pri 10 (15,2%) mladostnikih od 66 pregledanih, starih od 16–18 let ( $p > 0,05$ ).

## Razprava

S to študijo smo pokazali, da izpostavitve *C. pneumoniae* narašča s starostjo prebivalcev. Ker protitelesa IgG po okužbi navadno izginejo v enem do treh letih, predvidevamo, da so

pri odraslih osebah pogostne ponovne okužbe. Podobno prevaleco okužb s *C. pneumoniae* so opisali tudi drugi avtorji v Evropi in ZDA, kjer je prevalenca protiteles IgG proti *C. pneumoniae* 30 do 50% pri starosti 20 do 30 let in narašča s starostjo, tako da pri pregledanih prebivalcih, starih nad 60 let, doseže 48 do 67% (12–16). V Tajvanu, Japonski, Koreji in Izraelu je prevalenca okužb s *C. pneumoniae* večja in znaša nad 70% (17–20). Razlike v prekuženosti različnih populacij s *C. pneumoniae* so lahko posledica različne gostote prebivalstva, ki je velika v Aziji, urbanih predelih Japonske in Izraela. Enako pomembni dejavniki pri prenosu okužbe s *C. pneumoniae* so še socialne razmere in velike družinske skupnosti, kjer je povečana možnost za prenos okužbe (20).

V raziskavi smo dokazali, da so okužbe s *C. pneumoniae* statistično značilno pogostejše pri moških (57,3%) kot pri ženskah (30,7%). Podobne rezultate so opisali tudi v ZDA, na Finskem, v Nemčiji in Belgiji (4, 20–23). Za sedaj ni znano, zakaj so okužbe s *C. pneumoniae* pogostejše pri moških. Zanimivo je, da smo tudi pri otrocih zasledili večji odstotek protiteles IgG pri dečkih kot pri deklicah. Objavljeni pa so tudi rezultati japonske, islandske in irske študije, kjer avtorji niso dokazali statistično pomembne razlike v prekuženosti s *C. pneumoniae* med moškimi in ženskami (13, 24, 25).

V različnih regijah Slovenije smo pri pregledanih zdravih preiskovancih, starih nad 16 let, dokazali prevaleco protiteles IgG proti *C. pneumoniae* med 19 in 65%. Največ okužb smo ugotovili v murskosoboški in celjski regiji (65 in 61%). Večjo prevaleco protiteles v murskosoboški regiji morda lahko razložimo z bližino Madžarske, kjer so opisali večjo (83,3%) prekuženost populacije s *C. pneumoniae* (26). Zanimivo je, da smo za ljubljansko območje dokazali statistično značilno manjšo prekuženost prebivalcev (30%) kot za vzhodno Slovenijo. Podatek je v nasprotju s Saikkuevim mnenjem, ki pravi, da je večja prevalenca okužb s *C. pneumoniae* povezana z večjo gostoto prebivalcev, kjer je večja koncentracija šol, industrije, trgovin itd. (27). Švedski raziskovalci so opisali različno stopnjo prekuženosti s *C. pneumoniae* v posameznih regijah, kar razlagajo s tem, da okužbe s *C. pneumoniae* potekajo v epidemijah in endemijah in se zato incidenca okužb v različnih regijah razlikuje (28). Iz teh spoznanj lahko predpostavljamo, da so bile tudi pri nas na območja vezane epidemije v obdobju 1991–1993.

V letih 1997–1998 smo pregledali 207 serumov zdravih oseb, starih od 18 do 62 let, glede na prevaleco protiteles IgG, IgM in IgA proti *C. pneumoniae*. Ugotovili smo, da je bila tokrat prekuženost odraslih preiskovancev s protitelesi IgG proti *C. pneumoniae* 64,7% za razliko od obdobja 1991–1993, ko je bila 50,2% za enako starostno skupino. Tudi Gnarp s sod. je ugotovil, da na Švedskem število okužb s *C. pneumoniae* z leti narašča, saj so leta 1990 dokazali prevaleco protiteles IgG pri moških 57,2% in 74,1% v letu 1992; pri ženskah pa je prevalenca IgG porasla s 44,6 na 58% (29). Povečana prekuženost populacije je lahko posledica epidemije okužb s *C. pneumoniae* v vmesnem obdobju, ko nismo testirali zdravih oseb. Finski raziskovalci so namreč opisali epidemije okužb s *C. pneumoniae*, ki potekajo vsakih 5 do 8 let (30). Gnarp s sod. je dokazal še dve epidemiji s *C. pneumoniae* na Švedskem v letih 1990–1992 in 1995–1996 (31).

Protitelesa IgA smo dokazali pri 7,7% zdravih oseb, pri čemer nismo ugotovili statistično značilne razlike med moškimi in ženskami. Ugotovili smo, da s starostjo statistično značilno narašča tudi prevalenca protiteles IgA proti *C. pneumoniae*. Dobljeni rezultati kažejo, da so kronične okužbe s *C. pneumoniae* v naši populaciji navzoče, vendar v manjšem obsegu kot na Finskem, kjer so dokazali IgA pri zdravih starejših osebah nad 64 let kar pri 57% moških in 28% žensk. Koivistova pravi, da so med starejšimi osebami na Finskem, posebno pri moških, pogoste kronične okužbe s *C. pneumoniae* (32).



S serološkim testom mikro-IF smo ugotovili, da je pri 2118 pregledanih bolnikih z doma pridobljeno pljučnico, starih od enega leta do 83 let, *C. pneumoniae* povzročila 337 (15,9%) akutnih okužb. Akutno okužbo s *C. pneumoniae* smo dokazali pogostejše pri moških (19,8%) kot pri ženskah (13,1%). Največ akutnih okužb, povzročenih s *C. pneumoniae*, smo dokazali pri bolnikih s pljučnico, starejših od 51 let, kar je v skladu z objavljenimi rezultati drugih študij (5, 33, 34). Lieberman s sod. je v prospektivni študiji v Izraelu, ki je zajela 346 bolnišničnih bolnikov z doma pridobljeno pljučnico, starih od 17 do 94 let, ugotovil, da je *C. pneumoniae* povzročila pljučnico pri 17,9% bolnikov (35). Za laboratorijsko diagnostiko so uporabljali serološki test mikro-IF in enake kriterije za dokaz akutne okužbe s *C. pneumoniae*, kot smo jih uporabljali v naši raziskavi. Podobno kot mi so dokazali, da so bili bolniki s klamidijso pljučnico večinoma starejše osebe. Blasi je dokazal *C. pneumoniae* kot povzročitelja doma pridobljene pljučnice pri 13% bolnikov v Italiji (33), medtem ko so španski raziskovalci dokazali, da je *C. pneumoniae* povzročila doma pridobljeno pljučnico pri 21% bolnikov, starih od 14 do 90 let (36).

Znano je, da *C. pneumoniae* ni vedno edina povzročiteljica pljučnice, temveč lahko sočasno poteka okužba še z drugimi mikroorganizmi. Torres s sod. meni, da je *C. pneumoniae* začetni patogen, ki »pripravi pot« drugim mikroorganizmom (37). Shemer-Avni je dokazal, da *C. pneumoniae* povzroči upočasnitev gibanja migetalk na epitelijskih celicah bronhijev (38). Zaradi tega je olajšan vdor drugega patogena v spodnja dihalna. Sočanova s sod. je ugotavljala etiologijo pljučnice, pridobljene v domačem okolju, pri 211 odraslih bolnikih v enoletnem obdobju 1996 do 1997. S sodelovanjem z Inštitutom za mikrobiologijo in imunologijo v Ljubljani je ugotovila hkratne okužbe *C. pneumoniae* z drugimi patogeni pri 13 (6%) bolnikih (39).

Pri 185 pregledanih otrocih z doma pridobljeno pljučnico, starih od enega do 15 let, smo dokazali akutno okužbo, povzročeno s *C. pneumoniae*, le pri 17 (9,2%) bolnikih. Največ akutnih okužb (13,5%) smo ugotovili pri šolarjih, starih od 11 do 15 let. Pri 40 malčkih, starih do 5 let, pa s testom mikro-IF nismo dokazali pljučnice, povzročene s *C. pneumoniae*. Podobne rezultate je opisala Heiskanen-Kosma s sod. v prospektivni serološki študiji (40). Ugotovila je, da je *C. pneumoniae* pogosta povzročiteljica pljučnic pri soloobvezni mladini, in sicer v 10% pljučnic pri otrocih, mlajših od 15 let; od teh je bilo 9% otrok starih od 5 do 9 let in 31% starejših od 10 let. Tudi Lund-Olsenova poudarja, da je na Švedskem pri otrocih, starih od 13 do 15 let, več okužb s *C. pneumoniae* kot pri mlajših (41). Kot smo ugotovili s pregledom zdravih preiskovancev, protitelesa proti *C. pneumoniae* redkeje dokažemo pri predšolskih otrocih, medtem ko se pri šolarjih protitelesa že pogostejše pojavljajo. Še vedno ne vemo, ali je vzrok za manjšo prevalenco protiteles IgG proti *C. pneumoniae* pri otrocih posledica nizke incidence okužb s *C. pneumoniae* ali pa je vzrok v slabšem protitelesnem odzivu. Možno je, da se majhni otroci po prvem stiku s *C. pneumoniae* zelo počasi in slabo odzivajo s protitelesi proti površinskim beljakovinom klamidij, ki jih laboratorijsko dokazujemo z mikro-IF. Prav tako lahko ustrežna antibiotična terapija zavre tvorbo protiteles (42). Prospektivne študije tujih raziskovalcev kažejo, da več kot 50% otrok, okuženih s *C. pneumoniae*, ne razvije protiteles proti manj imunogeni beljakovini MOMP *C. pneumoniae* in da je večina teh otrok stara od enega do petih let (43). *C. pneumoniae* je tako lahko pogostna spremljevalka bolezni dihal tudi pri otrocih.

Za *C. pneumoniae* je značilno, da okužbe potekajo v časovnih presledkih s povečano incidenco (epidemijo) in nato endemijo. Epidemije trajajo navadno 2 do 3 leta, lahko pa samo nekaj mesecev (44). V naši raziskavi smo ugotovili statistično značilno povečano število okužb s *C. pneumoniae* v letih 1995 in 1996, kar nakazuje epidemijo v tem obdobju.

## Literatura

- Grayston JT, Kuo CC, Campbell LA, Wang SP. *Chlamydia pneumoniae* sp. nov. for Chlamydia sp. strain TWAR. Int J Syst Bacteriol 1989; 39: 88-90.
- Peeling RW, Brunham RC. Chlamydia as pathogens: new species and new issues. Emerg Infect Dis 1996; 2: 307-19.
- Orr PH, Peeling RW, Fast M, Brunka J, Duckworth H, Harding GKM, Nicolle LE. Serological study of responses to selected pathogens causing respiratory tract infection in the institutionalized elderly. Clin Infect Dis 1996; 23: 1240-5.
- Grayston JT. Infections caused by *Chlamydia pneumoniae* strain TWAR. Clin Infect Dis 1992; 15: 757-61.
- Allmirall J, Morato I, Riera F, Verdaquer A, Priu R, Coll P, Vidal J, Murgui L, Valls F, Catalan F, Balanzo X. Incidence of community-acquired pneumonia and *Chlamydia pneumoniae* infection: a prospective multicentre study. Eur Respir J 1993; 6: 14-8.
- Theunissen HJH, Lemmens-den Toom NA, Burggraaf A, Stolz E, Michel MF. Influence of temperature and relative humidity on the survival of *Chlamydia pneumoniae* in aerosols. Appl Environ Microbiol 1993; 59: 2589-93.
- Allegra L, Blasi F, Centanni S, Cosentini R, Denti F, Raccanelli R. Acute exacerbation of asthma in adults: role of *Chlamydia pneumoniae* infection. Eur Respir J 1994; 7: 2165-8.
- Grayston JT. Does *Chlamydia pneumoniae* cause atherosclerosis? Arch Surg 1999; 134: 930-42.
- Gupta S, Camm AJ. Chronic infection in the etiology of atherosclerosis - the case for *Chlamydia pneumoniae*. Clin Cardiol 1997; 20: 829-36.
- Grayston JT, Campbell LA, Kuo CC, Mordhort CH, Saikku P, Thom DH, Wang SS. A new respiratory tract pathogen: *Chlamydia pneumoniae* strain TWAR. J Infect Dis 1990; 161: 618-25.
- Adamič Š. Temeljni biostatike. Ljubljana: Partizanska knjiga, 1980: 77-89.
- Grayston JT, Kuo CC, Wang SP, Altman J. A new *Chlamydia psittaci* strain, TWAR, isolated in acute respiratory tract infections. N Engl J Med 1986; 315: 161-8.
- Einarsson S, Sigurdsson HK, Magnúsdóttir SD, Erlendsdóttir H, Briem H, Gudmundsson S. Age specific prevalence of antibodies against *Chlamydia pneumoniae* in Iceland. Scand J Infect Dis 1994; 26: 393-7.
- Blasi F, Cosentini R, Schoeller MC, Lupo A, Allegra L. *Chlamydia pneumoniae* seroprevalence in immunocompetent and immunocompromised populations in Milan. Thorax 1993; 48: 1261-3.
- Puolakkainen M, Ukkonen P, Saikku P. The seroepidemiology of Chlamydiae in Finland over the period 1971-1987. Epidemiol Infect 1989; 110: 287-95.
- Forsey T, Darougar S, Treharne JT. Prevalence in human beings of antibodies to Chlamydia IOL-207, an atypical strain of Chlamydia. J Infect 1986; 12: 145-52.
- Choi TY, Kim AD, Kim SK, Kang JO, Park SS, Jung SR. Prevalence of specific antibodies to *Chlamydia pneumoniae* in Korea. J Clin Microbiol 1998; 36: 3426-8.
- Kanamoto Y, Ouchi K, Mizui M, Ushio M, Usui T. Prevalence of antibody to *Chlamydia pneumoniae* TWAR in Japan. J Clin Microbiol 1991; 29: 816-8.
- Wang JH, Liu YC, Cheng DL, Yeng MY, Chen YS, Chen BC. Seroprevalence of *Chlamydia pneumoniae* in Taiwan. Scand J Infect Dis 1993; 25: 565-8.
- Paltiel O, Kark JD, Leinonen M, Saikku P. High prevalence of antibodies to *Chlamydia pneumoniae*: determinants of IgG seropositivity among Jerusalem residents. Epidemiol Infect 1995; 114: 465-73.
- Freidank HM, Brauer D. Prevalence of antibodies to *Chlamydia pneumoniae* TWAR in a group of German medical students. J Infect 1993; 27: 89-93.
- Koivisto AL, Isoaho R, von Hertzen L, Töyrylä M, Laippala P, Kivelä SL, Saikku P. Chlamydia antibodies in an elderly Finnish population. Scand J Infect Dis 1999; 31: 135-9.
- Van den Abeele AM, van Renterghem L, Willems K, Plum J. Prevalence of antibodies to *Chlamydia pneumoniae* in a Belgian population. J Infect 1992; 25: 87-90.
- O'Neill C, Murray LJ, Ong GML, O'Reilly DPJ, Evans AE, Bamford KB. Epidemiology of *Chlamydia pneumoniae* infection in a randomly selected population in a developed country. Epidemiol Infect 1999; 122: 111-6.
- Kobayashi S, Morishita T, Miyake T, Fukushima H, Hirai K, Ishihara Y, Isomura S. Prevalence of *Chlamydia pneumoniae* in Japan. J Infect Dis 1991; 163: 417-8.
- Marton A, Karolyi A, Szalka A. Prevalence of *Chlamydia pneumoniae* antibodies in Hungary. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992; 11: 139-42.
- Saikku P, Wang SP, Kleemola M, Brander E, Rusanen E, Grayston JT. An epidemic of mild pneumoniae due to unusual *Chlamydia psittaci* strain. J Infect Dis 1985; 151: 832-9.
- Kraggsbjerg P, Persson K, Holmberg H. Regional differences of *Chlamydia pneumoniae* as causative agent of pneumonia in Sweden. Scand J Infect Dis 1992; 24: 113-4.
- Gnarpe H, Gnarpe J. Increasing prevalence of specific antibodies to *Chlamydia pneumoniae* in Sweden. Lancet 1993; 341: 381-1.
- Karvonen M, Tuomilehto J, Pitkanen M, Saikku P. The epidemic cycle of *Chlamydia pneumoniae* infection in eastern Finland, 1972-1987. Epidemiol Infect 1993; 110: 349-60.
- Gnarpe H, Gnarpe J, Lundbäck A. Evidence of 2 Waves of *Chlamydia pneumoniae* infection in Gävle, Sweden, 1990-96. Scand J Infect Dis 1999; 31: 83-6.

32. Koivisto AL, Isoaho R, von Hertzen L, Töyrylä M, Laippala P, Kivelä SL, Saikku P. Chlamydial antibodies in an elderly Finnish population. *Scand J Infect Dis* 1999; 31: 135–9.
33. Blasi F, Cosentini R, Legnani D, Denti F, Allegra L. Incidence of community-acquired pneumonia caused by *Chlamydia pneumoniae* in Italian patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993; 12: 696–9.
34. Steinhoff D, Lode H, Ruckdeschel G, Heidrich B, Rolfs A, Fehrenbach FJ, Mauch H, Höffken G, Wagner J. *Chlamydia pneumoniae* as a cause of community-acquired pneumonia in hospitalized patients in Berlin. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 958–64.
35. Lieberman D, Schlaeffer F, Boldur I, Lieberman D, Horowitz S, Friedman MG, Leinonen M, Horowitz O, Manor E, Porath A. Multiple pathogens in adult patients admitted with community-acquired pneumonia: a one year prospective study of 346 consecutive patients. *Thorax* 1996; 51: 179–84.
36. Gómez J, Naños V, Gómez JR, Soto MC, Muñoz L, Nuñez ML, Canteras M, Valdés M. Prospective study of epidemiology and prognostic factors in community – acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 15: 556–60.
37. Torres A, El-Ebiary M. Relevance of *Chlamydia pneumoniae* in community-acquired respiratory infections. *Eur Respir J* 1993; 6: 7–8.
38. Shemer-Avni Y, Lieberman D. *Chlamydia pneumoniae* induced ciliostasis in ciliated bronchial epithelial cells. *J Infect Dis* 1995; 171: 1274–8.
39. Sočan M, Marinič-Fišer N, Kraigher A, Vidmar L. Etiologija pljučnice odraslih bolnikov, pridobljene v domačem okolju. In: Strle F, Čížman M ed. Ljubljana: Infektološki simpozij 1998. Zbornik predavanj. Medicinski razgledi, 1998. Ljubljana.
40. Heiskanen-Kosma T, Korppi M, Laurila A, Jokinen C, Kleemola M, Saikku P. *Chlamydia pneumoniae* is an important cause of community-acquired pneumonia in school-aged children: serological results of a prospective, population-based study. *Scand J Infect Dis* 1999; 31: 255–9.
41. Lund-Olsen I, Lundbäck A, Gnarpe J, Gnarpe H. Prevalence of specific antibodies to *Chlamydia pneumoniae* in children with acute respiratory infections. *Acta Paediatr* 1994; 83: 1143–5.
42. Kauppinen M, Saikku P. Pneumonia due to *Chlamydia pneumoniae*: prevalence, clinical features, diagnosis and treatment. *J Infect Dis* 1995; 21: S244–52.
43. Kutlin A, Roblin PM, Hammerschlag MR. Antibody response to *Chlamydia pneumoniae* infection in children with respiratory illness. *J Infect Dis* 1998; 177: 720–4.
44. Lieberman D, Ben-Yaakov M, Lazarowich Z, Porath A, Schlaeffer F, Lieberman D, Leinonen M, Saikku P, Horowitz O, Boldur I. *Chlamydia pneumoniae* community-acquired pneumonia: a review of 62 hospitalized adult patients. *Infection* 1996; 24: 109–14.