

Matjaž Jereb¹, Nina Kmet Lunaček²

Atipična pljučnica

Atypical Pneumonia

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: atipična pljučnica, najpogostejši povzročitelji, klinična slika, zdravljenje

Atipične bakterije so pogost povzročitelj zunajbolnišnične pljučnice. Najpogostejše so to *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Legionella pneumophila* in v našem prostoru tudi *Coxiella burnetii*. V preglednem prispevku so povzete glavne značilnosti sindroma atipične pljučnice, pregled pomembnejših povzročiteljev, klinična slika in osnovni principi zdravljenja.

ABSTRACT

KEY WORDS: atypical pneumonia, causative agents, clinical features, management

Atypical bacteria represent common causative agents of community-acquired pneumonia. Most frequently, these are *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Legionella pneumophila*, and in our environment also *Coxiella burnetii*. In the article, we review the main features of the atypical pneumonia syndrome, its most common causative agents, clinical signs and therapeutic principles.

¹ Doc. dr. Matjaž Jereb, dr. med., Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center, Japljeva ulica 2, 1525 Ljubljana; matjaz.jereb@kclj.si

² Asist. Nina Kmet Lunaček, dr. med., Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center, Japljeva ulica 2, 1525 Ljubljana

UVOD

Izraz atipična pljučnica je pogost in široko sprejet pojem, ki pa ima kar nekaj pomanjkljivosti. Znotraj skupine bolnikov z atipično pljučnico srečamo različne povzročitelje, klinični znaki niso vedno značilni in radiološke spremembe ali laboratorijski kazalci vnetja lahko kažejo na običajno bakterijsko pljučnico.

Izraz se je sprva uporabljal za bolnike z virusno pljučnico oz. za bolnike z zunajbolnišnično pljučnico (ZBP), ki se je po kliničnih in radioloških znakih ločevala od pljučnice, povzročene z običajnimi in najpogostejšimi bakterijskimi povzročitelji, kot sta *Streptococcus pneumoniae* ali *Haemophilus influenzae*. Z razvojem mikrobiologije pa se izraz atipične pljučnice vse bolj povezuje z nekaterimi novo odkritimi mikroorganizmi, ki prevzemajo ime atipične bakterije. Najpogostejše gre za okužbo z bakterijami *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae* in *Legionella* spp. Širše gledano sodijo med atipične pljučnice še nekatere zoonoze, kot so ornitoza (*Chlamydophila psittaci*), tularemija (*Francisella tularensis*) in vročica Q (*Coxiella burnetii*), ki so v endemičnih okoljih lahko pogosti povzročitelji pljučnice, v Sloveniji pa redki. Ob različnih povzročiteljih in pogosto neznačilnih diagnostičnih kriterijih se srečujemo celo z mnenji nekaterih avtorjev, da bi morali izraz atipična pljučnica ukiniti in se osredotočiti samo na povzročitelja.

Danes atipična ZBP predstavlja približno 15 % vseh ZBP. Je pa odstotek atipičnih povzročiteljev ZBP v različnih okoljih različen in v veliki meri odvisen od obravnavane skupine bolnikov (1). Verjetnost okužbe dihal s *C. pneumoniae* ali *M. pneumoniae* je tako pri ambulantno zdravljenih bolnikih večja kot pri bolnikih, ki jih zaradi pljučnice sprejememo v bolnišnico. Razmerje je pri okužbah z bakterijo *Legionella pneumophila* obrnjeno. To potrjuje tudi raziskavi, opravljene v našem okolju. Sočanova in sodelavci so pri 211 bolnikih, ki so jih zaradi pljučnice sprejeli v bolnišnico, v 9,5 % dokazali okužbo z bakterijo *C. pneumoniae* in v 5,7 % okužbo z bakterijo *M. pneumoniae*. Na drugi strani so Beovičeva in sodelavci pri 113 ambulantno zdravljenih bolnikih z ZBP v 21,1 % dokazali klamidijso pljučnico in okužbo z bakterijo *M. pneumo-*

niae v 24,8 %. Okužba z bakterijo *L. pneumophila* je bila dokazana pri 2,8 % bolnikov, ki so bili zaradi ZBP zdravljeni v bolnišnici, in pri 1,8 % ambulantno obravnavanih bolnikov (2, 3). Podobno tudi Lešničar v retrospektivni raziskavi poroča, da je bila legionarska pljučnica dokazana pri 2,6 % bolnikov, ki so jih zaradi ZBP v letih 1991–2008 zdravili v bolnišnici (4). Pri dokončni opredelitvi glede pogostosti posameznih povzročiteljev atipične pljučnice se moramo zavedati dejstva, da etiologija ZBP pogosto ni opredeljena in se določen odstotek atipičnih povzročiteljev skriva v ne tako majhni skupini bolnikov s pljučnico, katere povzročitelj ni znan oz. potrjen.

Atipična pljučnica se običajno pojavlja sporadično, redkeje okužba poteka v obliki epidemije. Pojavi se lahko tudi v domovih starejših občanov in v bolnišnicah. Potek bolezni je običajno, ne pa nujno lahek in bolniki se večinoma zdravijo ambulantno. Težji potek je značilen za okužbo z bakterijo *L. pneumophila*, ki ne tako redko zahteva zdravljenje v enoti intenzivne terapije in je lahko tudi vzrok smrti. Tudi pri okužbah z bakterijo *C. pneumoniae* ali *M. pneumoniae* opisujejo težji potek pljučnice, čeprav pogosto predvsem na račun sočasno prisotnih kroničnih bolezni.

Sindrom atipične pljučnice

Pri obravnavi bolnika s pljučnico je v klinični praksi ključnega pomena vprašanje, ali so epidemiološki podatki, klinični znaki, laboratorijski izvidi in radiološke spremembe na rentgenski sliki pljuč dovolj značilni za zanesljivo diagnozo atipične pljučnice in usmerjeno protimikrobno zdravljenje. Dejstvo je, da se naštet elementi medsebojno pogosto prepletajo, zato samo na njihovi podlagi ni mogoče zanesljivo sklepati o etiologiji pljučnice. Kljub temu poznamo nekatere klinične znake, ki pri atipični pljučnici izstopajo in jih povezujemo z atipičnimi bakterijami ter so osnova za usmerjene mikrobiološke preiskave kakor tudi za izkustveno zdravljenje. Začetek bolezni je postopen, pred pljučnico ali ob njej so prisotni znaki prizadetosti zgornjih dihal, bolnik ima hud glavobol, suh kašelj, prisotni so znaki prizadetosti drugih organskih sistemov (odvisno od povzročitelja), fizikalni izvid nad pljuči je lahko normalen ali neizrazit in neznačilen za pljučnico, laboratorijski kazalci

vnetja so neizrazito povišani, radiološke spremembe na rentgenski sliki pljuč so omejene na intersticijski, pljučni segment, redkeje celoten pljučni režen in zdravljenje z betalaktamskimi antibiotiki je neučinkovito.

NAJPOGOSTEJŠI POVZROČITELJI ATIPIČNIH PLJUČNIC

Mycoplasma pneumoniae

M. pneumoniae je najmanjši poznani prstoživeči organizem, ki povzroča okužbe zgornjih in spodnjih dihal. Najpogostejše zbolevalo osebe, stare 5–20 let. Bakterije se prenašajo z aerosoli, inkubacijska doba pa je daljša kot pri drugih povzročiteljih tovrstnih okužb, in sicer traja dva do tri tedne. Okužbe se pojavljajo preko celega leta, nekoliko pogostejše v jesenskih mesecih. Bolezen se prične s povišano telesno temperaturo, bolečinami v žrelu, glavobolom in prominentnim kašljem. Redkeje so pridružene še bolečine v mišicah, miringitis in gastrointestinalna simptomatika. Izmeček je navadno belkast, lahko so mu primešane manjše količine krvi. Fizikalni izvid nad pljuči je navadno v mejah normale, rentgenski posnetek prsnih organov pa pokaže intersticijske infiltrate. V manj kot 20 % najdemo pleuralni izliv. Težji poteki so značilni za bolnike s hemoglobinopatijami in anemijo srpastih celic, pri katerih se lahko pojavijo nekroze prstov zaradi visokih titrov hladnih aglutininov. Zunajpljučne manifestacije se kažejo kot prizadetost kože (*erythema multiforme*, razni makulopapularni izpuščaji, *erythema nodosum*, urtikarija), prizadetost srca (miokarditis, perikarditis), prizadetost osrednjega živčevja (encefalitis, aseptični meningitis, cerebralna ataksija, Guillain-Barréjev sindrom), prizadetost sklepov (artritis, artralgijske) in prizadetost krvotvornih organov (hemolitična anemija, koagulopatije). Laboratorijski izvidi so lahko povsem normalni ali pa najdemo le nekoliko zvišane vrednosti levkocitov in akutnih reaktantov vnetja (5–7).

Diagnozo postavimo s pomočjo seroloških metod (hladni aglutinini so nespecifični, v serumu jih lahko pri več kot polovici obolelih zaznamo v 7–10 dneh po okužbi). Dokazana okužba pomeni štirikratni porast titra proti-

teles v rekonvalescentnem serumu. Kultivacija bakterije na umetnih medijih je zamudna in dolgotrajna, saj rast bakterij traja približno dva tedna. Ker mikoplazme nimajo celične stene, jih v gramskem razmazu ne vidimo. V diagnostiki mikoplazemske okužbe tako danes zlati standard predstavljajo molekularne metode, in sicer dokaz bakterijske DNA v kužninah (bris nosno-žrelnega prostora, pleuralni izliv, bronhoalveolarni izpirek, ...) s polimerazno verižno reakcijo. S to metodo, ki ima 92 % občutljivost in 98 % specifičnost, dokažemo več primerov kot s serološkimi metodami (8).

Chlamydia pneumoniae

C. pneumoniae je obligatorna znotrajcelična bakterija, ki je predvsem pri otrocih in mladih odraslih pogost povzročitelj okužb spodnjih in zgornjih dihal. Za bakterijo, ki vsebuje tako RNA kot DNA, je značilen kompleksen razmnoževalni cikel. Bolezen se prenaša z aerosoli, okužba pa ne zagotavlja trajne imunosti. Prekuženost v populaciji je visoka, in sicer skoraj 50 %. Prenos je pogostejši znotraj šol, vojašnic in v družini. Epidemije se pojavljajo na pet do sedem let. Inkubacijska doba je sorazmerno dolga, in sicer traja tri do štiri tedne. Okužba poteka dvofazno. Za prvo obdobje so značilni kataralni znaki, bolečine v žrelu in hripavost, po prostem intervalu pa se pojavijo znaki pljučnice z vročino in neproduktivnim kašljem. Pri starih osebah je potek pljučnice lahko težek ter lahko zahteva bolnišnično zdravljenje in mehansko predihavanje. Poleg pljučnice bakterija *C. pneumoniae* povzroča tudi bronhitis, vnetje srednjega ušesa in obnosnih votlin. Možni so tudi zunajpljučni zapleti, kot na primer prizadetost kože (*erythema nodosum*), sklepov (reaktivni artritis), osrednjega živčevja (meningoencefalitis) in srca (9, 10). Raziskave so pokazale, da je klamidijaska okužba lahko povezana s poslabšanjem astme in kronične obstruktivne pljučne bolezni (KOPB) ter morda tudi nastankom sarkoidoze. Najnovejše raziskave povezujejo klamidijsko okužbo z aterosklerozo. Iz aterosklerotičnih plakov so tako z molekularnimi metodami kot klasično kultivacijo dokazali prisotnost klamidij. Živalski modeli so potrdili tudi hipotezo, da antibiotično zdravljenje zavre nastanek ateroskleroze v hiperho-

lesterolemičnih živalih. Do sedaj je bilo za potrditev teh hipotez na človeku opravljenih premalo raziskav (11, 12).

Diagnozo postavimo serološko z dokazom štirikratnega porasta titra protiteles v rekonvalescentnem serumu ali osamitvijo bakterij v celični kulturi, katere občutljivost je nizka. Serološki rezultati so zaradi navzkrižnosti lahko lažno pozitivni ob okužbi z bakterijo *C. trachomatis* ali *C. psittaci*. Molekularne metode se sicer uporabljajo, a niso standardizirane (9, 10).

Chlamydia psittaci

Psitakozna oz. ornitoza je zoonoza, ki jo povzroča *Chlamydia psittaci*. Rezervoar so predvsem ptice, zbolevalo pa tudi druge živali. Za ljudi so najbolj virulentni sevi, ki povzročajo okužbe pri papigah in puranih. Človek se okuži z vdihovanjem okuženih posušenih izločkov ptic, prenos s človeka na človeka pa je izredno redek. Zbolevalo predvsem osebe, ki so poklicno v stiku s pticami. Inkubacija traja 5–15 dni, bolezen se prične nenadno z mrzlico, močno povišano telesno temperaturo, hudim glavobolom, bolečinami po sklepih in utrujenostjo. Neredko najdemo izpuščaj po koži in gastrointestinalne simptome, vključno z zlatenico. Bolniki izrazito kašljajo, izmeček je belkast in sluzast, so tahidispnoični. Pri visokem odstotku bolnikov najdemo povečano vranico in relativno bradikardijo. Fizikalno slišimo poke nad pljuči, rentgensko najpogosteje najdemo lobarno pljučnico. V kar 50 % je prisoten pleuralni izliv. Zunajpljučne komplikacije najpogosteje prizadenejo krvotvorne organe, sklepe, kožo, osrednje živčevje in ledvice. Umrljivost je visoka, in sicer do 40 % pri bolnikih, ki jih ne zdravimo. Pri zdravljenih bolnikih je umrljivost približno 1 %. Diagnozo postavimo s serološkimi metodami (štirikratni porast titra protiteles v rekonvalescentnem serumu) ali osamitvijo bakterij iz kužnin na tkivni kulturi (10, 13).

Legionella pneumophila

L. pneumophila povzroča legionelozo, kar se nanaša na 2 sindroma: pontiaško vročico in legionarsko bolezen. Večino okužb pri človeku povzročajo serotipi 1, 4 in 6. Ker se legionele nahajajo v najrazličnejših vodah, se okužimo

z vdihavanjem vodnih hlapov, v katerih so prisotne. Prenos s človeka na človeka ni dokazan. Ogroženi so predvsem starejši s pridruženimi boleznimi in osebe z oslabljenim imunskim odgovorom. Povprečna starost bolnikov s pljučnico je okoli 55 let (14, 15). Število bolnikov z legionarsko pljučnico v Sloveniji narašča. Od leta 1991, ko so legioneloze v naši državi začeli prijavljati epidemiološki službi, pa do leta 2000 je bilo prijavljenih 69 primerov. V obdobju med letoma 2001 in 2010 pa skupaj 320 bolnikov. Incidenca bolezni se v zadnjih desetih letih giblje 0,4–3,3 na 100.000 prebivalcev letno. V tem obdobju je zaradi legioneloze v Sloveniji umrlo 12 bolnikov, največ leta 2009, ko je bila tudi incidenca bolezni najvišja (4, 16).

Pontiaška vročica je gripi podobno vročinsko stanje s kratko inkubacijo (2–3 dni). Začne se nenadoma z mrzlico, vročino, glavobolom in mialgijami. Gre za samoozdravljivo bolezen, ki traja približno en teden. Legionarska bolezen poteka kot pljučnica. Hud potek je značilen za bolnike z oslabljenim imunostjo, pri katerih se lahko razvije šok z večorgansko prizadetostjo. Inkubacija traja 2–10 dni. Prične se s splošno slabim počutjem, povišano telesno temperaturo in trebušno simptomatiko. Značilno je, da vročine ne moremo znižati z antipiretiki. Bolniki kašljajo, izmeček je lahko gnojav. Pogosto je pridružena zmedenost, neredko tudi izpuščaj po telesu. Umrljivost je visoka, in sicer do 10 %, pri tistih z oslabljenim imunskim odgovorom pa kljub antibiotičnemu zdravljenju tudi do 50 %. Pogosti so zapleti, kot npr. odpovedi organov in diseminirane intravaskularne koagulacije. Tudi po ozdravitvi lahko ostanejo trajne posledice, kot so ataksija, motnje spomina in prizadetost pljuč (fibroza). V laboratorijskih izvidih navadno najdemo levkocitozo, povišane akutne reaktante vnetja, hiponatriemijo in zvišane vrednosti jetrnih encimov. Rentgensko gre v 70 % za lobarno pljučnico. Čas do normalizacije rentgenske slike po ozdravitvi je izredno dolg in v povprečju traja štiri mesece (14, 15).

Diagnozo lahko potrdimo z različnimi metodami. Danes se najpogosteje uporablja dokaz legionelnega antigena v urinu. Specifičnost testa je skoraj 100 %, občutljivost pa 70 %. Za serološko potrditev je treba dokaza-

ti štirikratni porast titra protiteles v rekonvalescentnem serumu. Legionele lahko v nekaj dneh osamimo iz kliničnih kužnin na kulturi, možen pa je tudi dokaz dednega materiala bakterij v odvzetih kužninah z molekularnimi metodami (npr. verižna reakcija s polimerazo). Trenutne raziskave niso pokazale, da bi imele molekularne metode boljšo občutljivost, zato jih na primer ameriški *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) ne priporoča (17).

Coxiella burnetii

Vročica Q je v Sloveniji endemska zoonoza, ki jo povzroča znotrajcelična bakterija *C. burnetii*. Najpogostejše so rezervoar bakterije okužene ovce, koze in govedo. Bolezen je v našem okolju redka. Povprečna incidenca je bila v zadnjih desetih letih 0,51 primerov na 100.000 prebivalcev letno. Po številu prijavljenih primerov izstopa leto 2007, ko je zbolelo 93 oseb. V tem letu je prišlo do izbruha vročice Q na učni kmetiji v jugozahodnem

delu Slovenije. Oboleli so pri praksi prišli v stik s kužnimi ovcami (16).

Človek se okuži z vdihovanjem aerosolov okuženih živali, redkeje z volno in uživanjem nepasteriziranega mleka. Bolezen je izredno kužna – lahko se razvije ob prisotnosti zgolj ene bakterije. Dva- do tritedenski inkubaciji sledi nenaden začetek z močno povišano telesno temperaturo, mrzlico, retroorbitalnim glavobolom ter bolečinami v mišicah in sklepih. Sprva suh kašelj postane produktiven. Fizično slišimo poke in piske, rentgensko ugotavljamo intersticijske infiltrate, ki navadno regredirajo šele po enem mesecu. V laboratorijskih izvidih so vnetni parametri navadno le zmerno povišani, ob hujšem poteku bolezni pa lahko tudi močno. Ugotavljamo patološki hepatogram. Pogoste komplikacije so granulomatozni hepatitis ter prizadetost osrednjega živčevja in srca. Kronična okužba poteka kot infekcijski endokarditis. Umrljivost akutne bolezni je 1–2 %. Diagnoza je serološka z metodo indirektna imunofluorescence (18–20).

Tabela 1. Glavne značilnosti najpogostejših atipičnih pljučnic (5, 6, 9, 10, 13–15, 18–20). CRP – C-reaktivni protein, PCR – verižna reakcija s polimerazo (angl. polymerase chain reaction). RTG – rentgenogram.

Značilnost	Bolezen	Mikoplazma	<i>C. pneumoniae</i>	<i>C. psittaci</i>	Legionarska bolezen	Vročica Q
Inkubacija		2–3 tedne	3–4 tedne	5–15 dni	2–10 dni	2–3 tedne
Prenos		kapljičen	kapljičen	vdihovanje izločkov okuženih ptic	vdihovanje vodnih hlapov, ki vsebujejo legionele	vdihovanje aerosolov okuženih živali
Starost ob okužbi		otroci, mlajši odrasli	otroci, mlajši odrasli	vse starosti	55 let	vse starosti
RTG-infiltrat		intersticijski	intersticijski	lobarni	lobarni, dolgotrajen regres infiltrata	intersticijski, regres po 1 mesecu
Prizadetost drugih organov		kožne spremembe, prizadetost sklepov ter osrednjega živčevja in srca	kožne spremembe, prizadetost sklepov, osrednjega živčevja in srca	endokarditis	multiorganska odpoved	hepatitis, miokarditis, endokarditis
Laboratorij		nizki vnetni kazalci, lahko blaga levkocitoza	nizki vnetni kazalci, lahko blaga levkocitoza	nizki vnetni kazalci, prehodna proteinurija	levkocitoza, visoka vrednost CRP, patološki hepatogram, hiponatremija	normalni levkociti, zmerno zvišana vrednost CRP, patološki hepatogram
Diagnostika – glavna metoda		PCR	serologija, PCR	serologija, kultura	antigen v urinu	serologija
Umrljivost		posamezni primeri	posamezni primeri	do 40 % brez zdravljenja	do 50 % brez zdravljenja	1–2 %

ZDRAVLJENJE

Pri zdravljenju atipične pljučnice so učinkovita protimikrobna zdravila, ki delujejo znatrajcelično in dosegajo visoke koncentracije v alveolarnih makrofagih. Na drugi strani betalaktamski antibiotiki, ki se najpogosteje uporabljajo za izkustveno zdravljenje bolnikov s pljučnico, na atipične bakterije ne delujejo.

Smernice za zdravljenje ZBP v različnih okoljih pokrivajo tudi atipične povzročitelje, ki pa so različno definirani. V angleškem prostoru v skupino atipičnih povzročiteljev uvrščajo bakterije *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *C. psittaci* in *C. burnetii*, ne pa bakterije *Legionella* spp. in respiratornih virusov (21). Evropske smernice med atipične povzročitelje štejejo bakterije *Mycoplasma* spp., *Chlamydia* spp., *Legionella* spp. in *Bordetella pertussis*, severnoameriške smernice pa vse povzročitelje pljučnice, ki jih ne zaznamo v neposrednem razmazu ali kulturi izmečka (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *Legionella* spp. in respiratorne viruse) (22, 23). Vse to kaže na nedorečenost same definicije atipične pljučnice. Severnoameriške smernice namreč za izkustveno zdravljenje atipične pljučnice predlagajo makrolidni antibiotik, ki pa seveda ne deluje na respiratorne viruse.

Slovenska priporočila za obravnavo bolnikov z ZBP med t. i. atipičnimi povzročitelji pljučnice navajajo bakterije *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* in *L. pneumophila* ter kot izkustveno zdravilo izbire predlagajo makrolid (azitromicin, klaritromicin, midekamicin) ali tetraciklin (doksiciklin). Učinkovito zamenjavo predstavljajo tudi respiratorni kinoloni, kot sta levofloksacin in moksifloksacin (24, 25). Tetraciklini in kinoloni so pri otrocih kontraindicirani, saj se vgrajujejo v kostnino, zavirajo rast kosti in povzročajo obarvanost zob.

Okužba z bakterijo *M. pneumoniae* pogosto izzveni spontano. Vendar pa protimikrobno zdravljenje učinkovito skrajša trajanje bolezni, zmanjšuje kašelj in ima pomemben epidemiološki vpliv z zmanjševanjem števila mikroorganizmov v izmečku. Najučinkovitejše zdravilo je azitromicin, s katerim zdravimo tri oz. pet dni. Z drugimi makrolidnimi antibiotiki, tetraciklini ali respiratornimi kinoloni zdravimo 7–14 dni (26). Opisani so tudi

sevi, odporni na makrolide, ki pa so vsaj v evropskem prostoru redki (27, 28).

C. pneumoniae je občutljiva na antibiotike, ki delujejo na bakterijsko DNA in zavrejo sintezo beljakovin, kot so makrolidi, tetraciklini in kinoloni, vendar pa mikrobiološki odgovor vedno ne sledi kliničnemu. Raziskave kažejo, da z eritromicinom, klaritromicinom, azitromicinom, levofloksacinom in moksifloksacinom v 70–86 % uspešno odstranimo mikroorganizme iz nosnožrelnega predela bolnikov z ZBP, klinični odgovor in izboljšanje pa dosežemo praktično pri vseh. Čas zdravljenja je odvisen od vrste izbranega zdravila in odmerka. Z doksiciklinom zdravimo 14–21 dni, azitromicinom 3–5 dni, klaritromicinom 10 dni, levofloksacinom 7–14 dni in moksifloksacinom 10 dni (29).

Lažje oblike legioneloze zdravimo z eritromicinom, doksiciklinom, azitromicinom, levofloksacinom, ciprofloksacinom ali moksifloksacinom. Težje oblike zdravimo z azitromicinom ali levofloksacinom oz. lahko tudi z eritromicinom v parenteralni obliki, ki mu dodamo rifampicin (30). Življenjsko ogroženi bolniki s pljučnico, povzročeno z bakterijo *L. pneumophila*, se lahko sočasno zdravijo z azitromicinom in levofloksacinom (31). Čas zdravljenja legioneloze je 7–14 dni, pri bolnikih z okrnjeno imunostjo pa 21 dni. Klinično izboljšanje je običajno hitro. V 24 urah po začetku zdravljenja lahko mialgije, glavobol, zmedenost, bolečine v trebuhu, driska, slabost in bruhanje izzvenijo. Povišana telesna temperatura in kašelj pa lahko vztrajata dlje, tudi več kot sedem dni. Predvsem pri težjih oblikah in pri bolnikih na mehanskem predihavanju je potek bolezni lahko podaljšan in regres kliničnih znakov okužbe počasnejši.

ZAKLJUČEK

Atipične bakterije *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* in *L. pneumophila* so ne tako redki povzročitelji ZBP s svojimi epidemiološkimi ter kliničnimi značilnostmi in v tej luči izraz atipična pljučnica ni popolnoma na mestu. Na drugi strani se v zgodovini vedno znova srečujemo s primeri novih okužb dihal z neznanimi povzročitelji in dejansko atipičnim potekom, ki lahko predstavljajo nevarnost ne samo v okolju, kjer se pojavijo, temveč tudi širše. Tak je primer povečanega števila bolnikov s pljuč-

nico *Pneumocystis jiroveci*, ki je bila ključnega pomena za kasnejše odkritje HIV-a leta 1981, epidemija SARS-a leta 2003 in tudi pojav nove gripe leta 2009. V skupino atipičnih pljučnic dejansko sodijo predvsem vse te različne okužbe spodnjih dihal z neznačilnim kliničnim potekom in nenavadno epidemiološko sliko, ki jih z običajnimi diagnostičnimi preiskavami ne opredelimo in ne odgovorijo na običajno izkustveno zdravljenje. Izraz atipična pljučnica bi moral predstavljati nekaj neobičajnega, ne pa bolezni, s katero se v vsakodnevni praksi dokaj pogosto srečujemo. Tudi

s samim razvojem mikrobiologije pojem atipična pljučnica izgublja na pomenu, saj ob negativnem neposrednem razmazu ali negativni kulturi izmečka povzročitelja lahko opredelimo z molekularnimi metodami. Res pa je, da je na drugi strani izraz atipična pljučnica v strokovnih krogih tradicionalno trdno zasidran in ima v vsakodnevni klinični praksi kljub nejasni definiciji vseeno uporabno vrednost. Predstavlja osnovo za usmerjeno diagnostično razmišljanje, načrtovanje mikrobioloških preiskav in usmerjeno protimikrobno zdravljenje.

LITERATURA

1. Cunha BA. The atypical pneumonias: clinical diagnosis and importance. Clin Microbiol Infect. 2006; 12 Suppl. 3: 12–24.
2. Sočan M, Marinič - Fiser N, Kraigher A, et al. Microbial aetiology of community acquired pneumonia in hospitalized patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1999; 18 (11): 777–82.
3. Beović B, Bonač B, Keše D, et al. Aetiology and clinical presentation of mild community-acquired bacterial pneumonia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2003; 22 (10): 584–91.
4. Lešničar G. Bolniki z legionarsko pljučnico, zdravljeni na Oddelku za infekcijske bolezni in vročinska stanja Splošne bolnišnice Celje. Med Razgl. 2008; 47 Suppl. 3: 109–15.
5. Marolt Gomišček M. Okužbe, ki jih povzroča Mycoplasma pneumoniae. In: Marolt Gomišček M, Radšel Medvešček A, eds. Infekcijske bolezni. Ljubljana: Tangram; 2002. p. 235–8.
6. McCormack WM. Infections due to mycoplasmas. In: Kasper DL, Fauci AS, eds. Harrison's Infectious Diseases, 1st ed. New York: McGraw Hill; 2010. p. 688–91.
7. Cunha CB. The first atypical pneumonia: the history of the discovery of Mycoplasma pneumoniae. Infect Dis Clin North Am. 2010; 24 (1): 1–5.
8. Baum SG. Mycoplasma infection in adults [internet]. Alphen aan den Rijn: Wolters Kluwer; c2012 [citirano 2012 Sep 20]. Dosegljivo na: <http://www.uptodate.com/contents/mycoplasma-pneumoniae-infection-in-adults>
9. Marolt Gomišček M. Okužbe, ki jih povzroča Chlamidia pneumoniae. In: Marolt Gomišček M, Radšel Medvešček A. Infekcijske bolezni. Ljubljana: Tangram; 2002. p. 202–3.
10. Stamm WE. Chlamydial infections. In: Kasper DL, Fauci AS, eds. Harrison's Infectious Diseases, 1st ed. New York: McGraw Hill; 2010. p. 692–704.
11. Anderson JL. Chlamydia (Chlamydia) pneumoniae infection as a potential etiologic factor in atherosclerosis [internet]. Alphen aan den Rijn: Wolters Kluwer; c2012 [citirano 2012 Sep 20]. Dosegljivo na: <http://www.uptodate.com/contents/chlamydia-chlamydia-pneumoniae-infection-as-a-potential-etiological-factor-in-atherosclerosis>
12. Iriz E, Cirak MY, Engin ED, et al. Effects of atypical pneumonia agents on progression of atherosclerosis and acute coronary syndrome. Acta Cardiol. 2007; 62 (6): 593–8.
13. Marolt Gomišček M. Psitakozna – ornitoza. In: Marolt Gomišček M, Radšel Medvešček A. Infekcijske bolezni. Ljubljana: Tangram; 2002. p. 194–6.
14. Marolt Gomišček M. Legioneloze (okužbe, ki jih povzročajo legionele). In: Marolt Gomišček M, Radšel Medvešček A. Infekcijske bolezni. Ljubljana: Tangram; 2002. p. 209–12.
15. Sabria M, Yu VL. Legionella infection. In: Kasper DL, Fauci AS, eds. Harrison's Infectious Diseases, 1st ed. New York: McGraw Hill; 2010. p. 481–7.
16. Epidemiološko spremljanje nalezljivih bolezni v Sloveniji – Letna poročila [internet]. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja RS; c2011 [citirano 2012 Sep 20]. Dosegljivo na: http://www.ivz.si/gradiva_nalezljive_bolezni
17. Pedro - Botet ML, Stout JE, Yu VL. Clinical manifestations and diagnosis of legionella infection [internet]. Alphen aan den Rijn: Wolters Kluwer; c2012 [citirano 2012 Sep 20]. Dosegljivo na: <http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-legionella-infection>

18. Marolt Gomišček M. Q mrzlica. In: Marolt Gomišček M, Radšel Medvešček A. Infekcijske bolezni. Ljubljana: Tangram; 2002. p. 243–6.
19. Walker DH, Dumler JS, Marrie T. Rickettsial diseases. In: Kasper DL, Fauci AS, eds. *Harrison's Infectious Diseases*, 1st ed. New York: McGraw Hill; 2010. p. 676–88.
20. Cerar D, Sočan M, Avšič - Županc T, et al. In: Beovič B, Strle F, Čizman M, eds. *Infektološki simpozij 2008*; 2008 Mar; Ljubljana, Slovenija. Ljubljana: Sekcija za kemoterapijo SZD: Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Klinični center: Katedra za infekcijske bolezni in epidemiologijo, Medicinska fakulteta; 2008. p. 157–66.
21. British Thoracic Society Standards of Care committee. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. *Thorax*. 2001; 56 Suppl. 4: 1–64.
22. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Resp J*. 2005; 26 (6): 1138–80.
23. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007; 44 Suppl. 2: S27–72.
24. Mušič E, Osolnik K, Tomič V, et al. Priporočila za obravnavo zunajbolnišnične pljučnice odraslih (prenovljena in dopolnjena izdaja, 2010). *Zdrav Vestn*. 2010; 79: 245–64.
25. Čizman M, Beovič B. Kako predpisujemo protimikrobna zdravila v bolnišnicah. Ljubljana: Sekcija za kemoterapijo Slovenskega zdravniškega društva; 2007. p. 33–4.
26. Waites KB, Crabb DM, Duff LB. In vitro activities of ABT-773 and other antimicrobials against human mycoplasmas. *Antimicrob Agents Chemother*. 2003; 47 (1): 39–42.
27. Pereyre S, Charron A, Renaudin H, et al. First report of macrolide-resistant strains and description of a novel nucleotide sequence variation in the P1 adhesin gene in *Mycoplasma pneumoniae*. Clinical strains isolated in France over 12 years. *J Clin Microbiol*. 2007; 45 (11): 3534–9.
28. Baum SG. *Mycoplasma pneumoniae* and atypical pneumonia. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practise of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. p. 2481–90.
29. Hammerschlag MR: Advances in the management of Chlamydia pneumoniae infections. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2003; 1 (3): 493–503.
30. Cianciotto NP, Edelstein PH. Legionella. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practise of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. p. 2969–85.
31. Pedro-Botet ML, García-Cruz A, Tural C, et al: Severe Legionnaires' disease successfully treated with levofloxacin and azithromycin. *J Chemother*. 2006; 18 (5): 559–61.

Prispelo 2.5.2012