

Zakażenie *Chlamydia pneumoniae* jako przyczyna zaostrzenia astmy oskrzelowej – opis przypadku

Chlamydia pneumoniae infection as a cause of asthma exacerbation

JAROSŁAW WŁAZŁOWSKI, ANNA STAŃCZYK-PRZYŁUSKA, DANUTA CHLEBNA-SOKÓŁ

Klinika Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych Kości Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, ul. Sporna 36/50, 91-738 Łódź

W pracy opisano 12-letnią dziewczynkę, z rozpoznaną 7 lat wcześniej astmą, przyjętą do szpitala z powodu duszności i świszczącego oddechu. Pomimo rozpoznania choroby podstawowej od około 2 lat dziecko nie przyjmowało leków przeciwastmatycznych. Na podstawie obrazu klinicznego i badań dodatkowych rozpoznano zapalenie płuc o etiologii *Chlamydia pneumoniae*, które spowodowało zaostrzenie przebiegu astmy. Po włączeniu odpowiedniego leczenia przeciwbakteryjnego oraz ponownym zastosowaniu steroidów wziewnych i leków rozkurczających oskrzela, stan pacjentki szybko uległ poprawie. W przypadkach zaostrzeń astmy oskrzelowej, szczególnie u dzieci, należy zawsze brać pod uwagę możliwość zakażenia bakteriami atypowymi, w tym *Ch. pneumoniae*.

Alergia Astma Immunologia, 2004, 9(3), 160-162

Słowa kluczowe: *astma, zapalenie płuc, Chlamydia pneumoniae*

A twelve years old girl with asthma diagnosed 7 years earlier was admitted to a hospital with dyspnoe and wheezing. The child had not been treated with antiasthmatic drugs. The diagnosis was pneumonia caused by *Chlamydia pneumoniae* and asthma exacerbation. Following treatment with macrolide antibiotic, inhaled corticosteroids and bronchodilators child was in good general state.

Asthma exacerbation in children may be induced by atypical bacterial infections e.g. *Ch. Pneumoniae*.

Alergia Astma Immunologia, 2004, 9(3), 160-162

Key words: *asthma, pneumoniae, Chlamydia pneumoniae*

Chlamydia pneumoniae jest jednym z 3 gatunków bakterii z rodzaju *Chlamydia* chorobotwórczych dla człowieka. Są to drobnoustroje bytujące wewnątrzkomórkowo, w swojej budowie przypominające inne bakterie Gram ujemne. Po raz pierwszy opisano je w 1984 r. jako szczep TWAR. Powoduje zakażenia zarówno górnych, jak i dolnych dróg oddechowych u pacjentów w różnych grupach wiekowych. Zakażenie to jest odpowiedzialne za około 10-20% pozaszpitalnych zapaleń płuc, a przeciwciała przeciwko tej bakterii znajdujemy nawet u 80% osób w wieku podeszłym [1,2,3].

Badania dotyczące roli zakażenia *Chlamydia pneumoniae* w etiologii i patogenezie astmy oskrzelowej rozpoczęły się pod koniec lat 80. ubiegłego wieku wraz z przedstawieniem przez Fryden i wsp. pierwszego przypadku ujawnienia się astmy w trakcie infekcji tymi atypowymi bakteriami [4].

Opis przypadku

12-letnia dziewczynka M.D. przyjęta została do Kliniki Propedeutyki Pediatrii z powodu duszności, świszczącego oddechu oraz napadowego kaszlu (nr historii choroby 599/2004). Z wywiadu wiadomo, iż dziewczynka urodziła się w 29. tygodniu ciąży z masą ciała 900 g. Po porodzie hospitalizowana była na Oddziale Intensywnej Opieki i Anestezjologii i wentylowana w tym czasie oddechem zastępczym przez 2 tygodnie. W okresie dzieciństwa wielokrotnie leczona była w szpitalu z powodu zapaleń oskrzeli i płuc z towarzyszącą dusznością i świszczącym oddechem. W związku z tym została skierowana pod opiekę Poradni Alergologicznej, w której rozpoznano u dziewczynki w 5. roku życia astmę oskrzelową z uczuleniem na roztocze kurzu domowego. Od 2 lat dziecko nie przyjmowało leków przeciwastmatycznych, ponieważ według matki czuło się dobrze. Starszy brat dziewczynki choruje na alergiczny nieżyt nosa.

Tabela I. Wyniki morfologii krwi obwodowej dziewczynki M.D. przed i po leczeniu szpitalnym

Wskaźniki morfologii krwi obwodowej	Przed leczeniem	Po leczeniu
HGB (G/dl)	14,5	13,8
HTK (%)	44	42
RBC (M/ μ l)	4708000	4494000
MCHC(%)	33,0	32,8
WBC (K/ μ l)	19100	12800
Pałeczkowate (%)	4	0
Wielopłatowe (%)	80	23
Kwasochłonne (%)	2	5
Limfocyty (%)	13	65
Monocyty (%)	1	7

Przy przyjęciu do Kliniki pacjentka była w stanie ogólnym ciężkim, ze znaczną dusznością, świszczącym oddechem, nie gorączkowała. Nad polami płucnymi stwierdzono bardzo liczne zmiany osłuchowe pod postacią świstów, rzężeń różnobańkowych, trzeszczeń. Z odchyień od normy w wynikach badań laboratoryjnych zwracała uwagę leukocytoza z odmłodzeniem układu białokrwinkowego (tab. I), podwyższenie CRP (5,77 IU/ml, norma <0,5) i wysokie stężenie IgE całkowitego (1287 IU/ml, norma <100). W rtg klatki piersiowej opisywano „obustronne, liczne zaciemnienia w środkowych i dolnych polach płucnych”. Badania serologiczne w kierunku zakażenia *M. pneumoniae* ujemne, *Chlamydia pneumoniae* w klasie IgM – 17 IU/ml (dodatnie), w klasie IgG i IgA ujemne. Na podstawie obrazu klinicznego i badań dodatkowych rozpoznano zapalenie płuc o etiologii *Chlamydia pneumoniae*, które spowodowało zaostrzenie przebiegu astmy. Pod wpływem zastosowanego leczenia (klarytromycyna przez 8 dni, budezonid 400 μ g/dobę, formoterol 2 x 12 μ g, salbutamol wziewnie, aminophyllina dożylnie) stan dziewczynki poprawił się, stopniowo ustępowała obturacja dróg oddechowych oraz zmiany zapalne w płucach. Po 9 dniach leczenia pacjentka wypisana została do domu w stanie ogólnym dobrym z zaleceniem dokończenia leczenia chlamydowego zapalenia płuc oraz dalszego leczenia choroby podstawowej – astmy oskrzelowej w poradni specjalistycznej.

Omówienie

Jaki może być związek pomiędzy zakażeniem wywołanym chlamydiami a astmą oskrzelową?

Opublikowano szereg prac, których wyniki sugerują możliwość udziału bakterii atypowych (np. chlamydii) w powstawaniu, zaostrzaniu i zmianie przebiegu astmy oskrzelowej u dzieci. Dowodów na związek pomiędzy zakażeniem *Ch. pneumoniae* a astmą dostarczają w głównej mierze prace epidemiologiczne, wskazujące na zdecydowanie częstszą obecność głównie serologicznych

potwierdzeń zakażenia u dzieci chorujących na astmę oskrzelową w porównaniu do populacji ogólnej. W pracy Koziół i wsp. częstość przewlekłego zakażenia wynosi u dzieci z astmą około 56%, natomiast w grupie kontrolnej około 11% [5]. Biscione i wsp. wykazali (metodą PCR) obecność *Chlamydia pneumoniae* aż u ponad 1/3 pacjentów hospitalizowanych z powodu epizodu nagłej duszności, głównie w przebiegu astmy oskrzelowej [6]. Tamm i wsp. wykazali z kolei, iż przeciwciała przeciwko *Ch. pneumoniae* w klasie IgG, IgA występują częściej u pacjentów z astmą oskrzelową w porównaniu do zdrowej populacji. Nie zauważano takiego związku w przypadku przeciwciał w klasie IgM [7]. Bardzo interesujące są wyniki badań Hahna i wsp.; autorzy ci analizowali oddzielnie pacjentów, u których pierwsze objawy astmy pojawiły się po ostrym incydencie zakażenia dróg oddechowych, pacjentów z ostrym zapaleniem oskrzeli bez astmy oraz chorujących na astmę, u których choroba ta nie pojawiła się w wyniku zakażenia. Okazało się, iż najczęściej dodatnie wyniki serologiczne zakażenia otrzymywano u pacjentów z ostrym zapaleniem oskrzeli oraz w tych przypadkach, gdy astma pojawiła się po incydencie ostrej infekcji [8]. Black i wsp. z kolei zwracają uwagę na to, iż wyższe stężenia przeciwciał w klasie IgG i IgA wiązały się z większymi dawkami steroidów oraz wyższym „score” objawów i większym spadkiem FEV₁ u osób dorosłych z astmą oskrzelową. Należy zwrócić uwagę na to, iż nie dotyczyło to dodatkowych wykładników serologicznych zakażenia w klasie IgM [9]. Patogeneza zaostrzeń astmy w przebiegu zakażenia *Ch. pneumoniae* jest złożona. Udowodniono, że drobnoustrój ten wykazuje silny tropizm do komórek nabłonka, doprowadzając do porażenia rzęsek. Ponadto w badaniach eksperymentalnych wykazano wysokie podobieństwo pomiędzy chlamydowymi a ludzkimi białkami szoku termicznego. Wiadomym jest również, że infekcja *Ch. pneumoniae* prowadzi do wytwarzania swoistych IgE skierowanych przeciwko tej bakterii. Biorąc pod uwagę przewlekły charakter zakażeń chlamydowych, charakterystyczny dla astmy proces zapalenia alergicznego ulega zintensyfikowaniu [1,2].

Powyższe spostrzeżenia mogłyby uzasadniać próby leczenia zaostrzeń astmy oskrzelowej antybiotykami i to antybiotykami makrolidowymi. Z kolei w przewlekłej terapii obok działania przeciwbakteryjnego wykorzystuje się również znany przeciwzapalny i immunomodulujący efekt działania tej grupy leków [10]. W czasopiśmie „Chest” opublikowany został artykuł omawiający terapię klarytromycyną zastosowaną u 55 pacjentów chorujących na astmę oskrzelową. Antybiotyk podawany był przez 6 tygodni. Okazało się, że leczenie spowodowało poprawę funkcji płuc (FEV₁), ale tylko u pacjentów, u których wykrywano metodą PCR M. lub *Ch. pneumoniae* [11], co wskazuje na dominujący efekt przeciwbakteryjny takiej terapii.

W raporcie GINA 2002 „Sugeruje się, że zakażenia bakteryjne w okresie niemowlęcym (szczególnie *Ch. pneumoniae*) odgrywają rolę w rozwoju astmy w późniejszym okresie życia. Dostępne dane wskazują jedynie na związek przewlekłych zakażeń dróg oddechowych z ciężką astmą oraz związek zakażeń bak-

teryjnych z zaostrzeniami astmy” [12]. Częstą przyczyną zaostrzeń astmy bywają zakażenia *Chlamydia pneumoniae*. Dlatego jeżeli zaostrzenie astmy nie jest bezpośrednio związane z nasiloną ekspozycją alergiczną, należy brać pod uwagę możliwość zakażeń atypowych, w tym *Ch. pneumoniae*.

Piśmiennictwo

1. Tyl J. Chlamydiowe zakażenia dróg oddechowych u dzieci. *Przegl Ped* 2003; 33: 41-45.
2. Grzesiowski P, Hryniewicz W. Atypowe zakażenia układu oddechowego u dzieci – diagnostyka, klinika, terapia. *Acta Pneumonologica et Allergologica Pediatrica* 1999; 2 (Suppl. 1): 81-82.
3. Bartkowiak-Emeryk M, Emeryk A. Zakażenia chlamydiowe układu oddechowego u dzieci. *Acta Pneumonologica et Allergologica Pediatrica* 2002; 5: 45-47.
4. Fryden A, Kihlstrom E, Maller R i wsp. A clinical and epidemiological study of ornithosis caused by *Chlamydia psittaci* and *Chlamydia pneumoniae*. *Scand J Infect Dis* 1989; 21: 681.
5. Koziol-Montewka M, Chmielewska-Badora J, Niedźwiadek J i wsp. Chronic *Chlamydia pneumoniae* infection in patients with asthma. *Pneumonol Alergol Pol* 2000; 68: 255-260.
6. Biscione GL, Xie P, Johnson WBR i wsp. Prevalence of *Chlamydia pneumoniae* (CP) in children admitted to hospital with acute respiratory illness using PCR. *Eur Respir J* 1998; 12 (suppl.28):148.
7. Tamm M, Rudiger JJ, Soler M i wsp. Increased frequency of *Chlamydia pneumoniae* antibodies in patients with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1097-1100.
8. Hahn DL, Peeling RW, Dillon E i wsp. Serologic markers for *Chlamydia pneumoniae* in asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 84: 227-233.
9. Black PN, Scicchitano R, Jenkins CR i wsp. Serological evidence of infection with *Chlamydia pneumoniae* is related to the severity of asthma. *Eur Respir J* 2000; 15: 254-259.
10. Davidson R, Peloquin L. Anti-inflammatory effects of the macrolides. *J Otolaryngol* 2002; 31(suppl.1): 38-40.
11. Kraft M, Cassel GH, Pak J, Martin RJ. *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in asthma. Effect of clarithromycin. *Chest* 2002; 121: 1782-1788.
12. Raport NHLBI/WHO 2002. *Med Prakt* 2002; 6: 52.