

NUKLEIINIHAPPO-OSOITUKSELLA TODETUT *MYCOPLASMA PNEUMONIAE* -
INFEKTIOT LAPSILLA

Solja Ala-Korpi
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Tampereen yliopisto
Lääketieteen ja biotieteiden tiedekunta
Mykoplasma/Marjo Renko
Heinäkuu 2018

Tampereen yliopisto
Lääketieteen ja biotieteiden tiedekunta
Marjo Rengon mykoplasmatutkimusryhmä

SOLJA ALA-KORPI: NUKLEIINIHAPPO-OSOITUKSELLA TODETUT *MYCOPLASMA PNEUMONIAE* -INFEKTIOT LAPSILLA

Opinnäytetyö, 12 s.
Ohjaaja: Marjo Renko

Heinäkuu 2018

Avainsanat: keuhkokuume, RBaktNhO-tutkimus, Stevens-Johnsonin oireyhtymä

Mycoplasma pneumoniae -infektioiden diagnostiikassa on perinteisesti käytetty seerumin vasta-ainetutkimuksia. Pirkanmaan sairaanhoitopiirissä otettiin alkuvuodesta 2014 käyttöön hengitystie-eritteestä tehtävä polymeerasiketjureaktioon (PCR) perustuva mykoplasmatesti. Tämän ”Nukleiinihappo-osoituksella todetut *Mycoplasma pneumoniae* -infektiot lapsilla” -tutkimuksen tavoitteena oli selvittää PCR-testin kliinistä merkitystä ja lasten mykoplasmainfektioiden taudinkuvaa eri ikäisillä lapsilla. Aineistoon kerättiin Pirkanmaan sairaanhoitopiirissä ne alle 18-vuotiaat potilaat, joilta oli 30.11.2016 mennessä pyydetty RBaktNhO-tutkimus.

RBaktNhO-tutkimus oli tutkimusaikana otettu 119 alle 18-vuotiaalta potilaalta. Testi oli positiivinen mykoplasman suhteen kymmenellä (8%) potilaalla. Keuhkokuume oli yleisin taudinkuva (9/10) ja lisäksi kahdella potilaalla oli Stevens-Johnsonin oireyhtymä. Mykoplasmapositiivisilta potilailta ei löydetty muita taudinaiheuttajia.

Kun mykoplasmapositiivisia keuhkokuumeetapauksia (N=9) verrattiin muihin keuhkokuumeisiin (viruskeuhkokuumeet (N=13) ja etiologialtaan epäselvät keuhkokuumeet (N=20)), todettiin, että perussairaus oli merkittävästi yleisempi muilla pneumoniapotilailla kuin mykoplasmapneumoniaa sairastavilla. Mykoplasmapneumoniaan liittyi useammin kuume ja yskä, mutta harvemmin nuha verrattuna viruskeuhkokuumeisiin.

Tutkimuksen perusteella hengitysteiden positiivinen mykoplasma-PCR-tutkimus on luotettava, sillä vääriksi positiivisiksi tulkittavia löydöksiä tai sekainfektioita ei löytynyt. Tulokset voivat auttaa kliinikkoa tunnistamaan mykoplasman aiheuttaman infektion.

Sisällys

Johdanto	1
Taustaa	1
Tutkimusmenetelmät	3
Aineisto	3
Menetelmät	3
Tulokset.....	4
Minkälaisilla potilailta RBaktNhO-tutkimus oli pyydetty?	4
Mikrobiologiset löydökset.....	5
Kliininen taudinkuva <i>M. pneumoniae</i> -positiivisilla potilailla.....	6
Mykoplasmapneumonioiden kliinisen kuvan vertailu muihin pneumonioihin	6
Pohdinta	8
Minkälaisilla potilailta RBaktNhO-tutkimus oli pyydetty?	8
Mykoplasmapositiivisten potilaiden taudinkuvaus	8
Mykoplasmapneumonioiden kliinisen kuvan vertailu muihin pneumonioihin	9
Tutkimuksen rajoitukset	10
Lopuksi	11
Lähteet.....	11

Johdanto

Mycoplasma pneumoniae (*M. pneumoniae*, mykoplasma) on perinteisesti pidetty niin sanotun atyyppisen keuhkokuumeen aiheuttajana. Klassiseen pneumokokin aiheuttamaan keuhkokuumeeseen verrattuna sen aiheuttamaa keuhkokuumetta pidetään lievempänä ja usein puhutaan kuumeettomasta keuhkokuumeesta tai englannin kielessä käytetään termiä ”walking pneumonia”. Mykoplasman aiheuttamiin infektiioihin liittyy paljon immunologisia reaktiota iholla ja limakalvoilla ja sen on esitetty liittyvän astman puhkeamiseen. Mykoplasmainfektioiden paranemisvaihetta epäillään usein hitaaksi, erityisesti urheilijoilla, ja toisaalta mykoplasmaa voi esiintyä myös oireettomien henkilöiden limakalvoilla.

Kaiken kaikkiaan mykoplasman kliinisestä merkityksestä on vain vähän luotettavaa tutkimustietoa. Diagnostisten menetelmien kehittyessä mykoplasman merkitystä pystytään paremmin selvittämään. TAYS:ssa otettiin käyttöön *M. pneumoniae* nukleinihappo-osoitus hengitystie-eritteestä vuonna 2014. Selvitimme, miten tätä tutkimusta on käytetty lapsilla TAYS:ssa 2014–2016 ja miten positiivisen löydöksen saaneet lapsipotilaat eroavat negatiivisen löydöksen saaneista.

Taustaa

M. pneumoniae on hengitystieinfektioita aiheuttava pieni bakteeri, joka leviää läheisessä kontaktissa pisaratartuntana tyypillisesti kouluikäisten ja nuorten aikuisten keskuudessa. Infektion itämisaika on 2–4 viikkoa (Korppi & Kleemola 2010). Bakteeri voikin erityisesti epidemiatilanteissa aiheuttaa jopa 40 % yhteisöissä leviävistä pneumonioista yli 5-vuotiailla (Atkinson & Waites 2014, Meyer Sauter ym. 2014). Keuhkokuumeen lisäksi *M. pneumoniae* voi aiheuttaa muita hengitystieinfektioita, joiden oireina ovat muun muassa nuha, yskä, kurkkukipu ja kuume (Korppi & Kleemola 2010). Mykoplasmaa voi kuitenkin esiintyä myös täysin oireettomana hengitysteiden epiteelillä (Meyer Sauter ym. 2016, Meyer Sauter ym. 2014). Leviäminen muihin kudoksiin tai vasta-aineista aiheutuva immunologinen reaktio voi saada aikaan oireita myös muualla elimistössä. Näihin kuuluvat muun muassa iho-oireet, kuten eksanteema, lihas- ja nivelkivut, neurologiset oireet, kuten enkefaliitti ja meningiitti, hemolyysi sekä vatsakivut ja pahoinvointi (Korppi &

Kleemola 2010). *M. pneumoniae* rooli astman aiheuttajana on epäselvä (Atkinson & Waites 2014, Meyer Sauter ym. 2014).

M. pneumoniae aiheuttaa epidemioita 4–7 vuoden välein mahdollisesti kehittämällä uusia alatyyppejä sekä populaation alentuneen immuunipuolustuksen vuoksi (Atkinson & Waites 2014, Meyer Sauter ym. 2014). Edelliset suuret epidemiat ovat ajoittuneet vuosiin 1995, 2000–2001, 2004–2005 (Korppi & Kleemola 2010) sekä 2010–2011 (Meyer Sauter ym. 2014).

Mykoplasman diagnostiikka perustuu sekä kliinisiin löydöksiin että laboratoriotutkimuksiin. *M. pneumoniae* aiheuttamat infektiot muistuttavat virusten ja muiden bakteerien aiheuttamia infektoita. Mahdollinen tiedetty epidemia, potilaan ikä (kouluikäinen tai nuori aikuinen) sekä hitaasti etenevä taudinkuva viittaavat mykoplasman aiheuttamaan infekioon. (Korppi & Kleemola 2010)

Polymeraasiketjureaktio (PCR) on melko uusi tutkimus mykoplasman diagnosoimiseksi akuutissa tilanteessa hengitystie-eritteestä. TAYS:ssa se otettiin käyttöön keväällä 2014. Respiratoristen bakteereiden nukleinihaponosoitus eli RBaktNhO-tutkimus on tarkoitettu hengitysteiden bakteerinfektion etiologian selvitykseen. Näytteenä käytetään nenänielun imulimaa, nenänielun eritettä, ysköstä tai bronkoalveolaarista lavaationestettä (BAL). Myös nielunäytettä voidaan käyttää, mutta sen herkkyys voi olla hieman huonompi edellisiin näytelaatuihin verrattuna. Multiplex-polymeraasiketjureaktiolla (Multiplex-PCR) voidaan tunnistaa samasta näytteestä viisi eri bakteeria nukleinihapon perusteella: *M. pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*. (Respiratoristen bakteereiden nukleinihaponosoitus. Fimlab. www.fimlab.fi)

Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää RBaktNhO-tutkimuksen kliinistä käyttöä ja sen avulla saatuja positiivisia tuloksia sekä mahdollisia sekainfektioita. Lisäksi halusimme verrata kliinistä taudinkuvaa pneumoniapotilailla, joilla mykoplasma-PCR:n tulos oli positiivinen niihin, joilla jokin virustutkimuksen tulos oli positiivinen sekä potilaisiin, joilla em. tutkimukset olivat negatiiviset. Tutkimuksen tulokset kuvaavat epidemiologista tilannetta ja mykoplasmainfektioiden taudinkuvaa lapsilla ja voivat auttaa kliinisessä työssä mietittäessä, millaisilta potilailta PCR-näyte olisi syytä ottaa ja miten tulosta tulisi tulkita.

Tutkimusmenetelmät

Aineisto

Aineistoa varten kerättiin TAYS:n potilastietojärjestelmästä kaikki alle 18-vuotiaat potilaat, joilta oli otettu RBaktNhO-tutkimus ajalla 18.3.2014–30.11.2016 Pirkanmaan sairaanhoitopiirissä. Mukaan otettiin vain avohoitosyntyiset infektiot, ja sairaalahoiton aikana syntyneet infektiot jätettiin aineiston ulkopuolelle. Tutkimus toteutettiin rekisteritutkimuksena sairauskertomusjärjestelmästä, eikä tutkittaviin oltu lainkaan yhteydessä.

Menetelmät

Tiedot tutkittavien iästä, sukupuolesta, perussairauksista, oireista, hoitjakson diagnooseista, tulehdusarvojen korkeimmista lukemista, mikrobinäytteistä, keuhkojen röntgenkuvauksista, lääkehoidoista sekä sairaalahoiton kestosta poimittiin sähköisistä sairauskertomuksista ja syötettiin Excel-ohjelmaan (Excel 2016). Excelistä data siirrettiin SPSS-ohjelmaan (SPSS 24.0.0.1) analyysijä varten.

Ensin selvitettiin, millaisilta potilailta RBaktNhO-näyte oli otettu ja kuinka monella *M. pneumoniae*-osoitus oli positiivinen. Sen jälkeen tarkasteltiin erikseen niitä potilailta, joilla hoitjakson diagnoosikoodina oli keuhkokuume.

Potilaat, joilta oli otettu RBaktNhO-näyte, ja joilla oli keuhkokuume, jaettiin kolmeen ryhmään: 1) mykoplasma-PCR-positiiviset pneumoniotilaat, 2) mykoplasma-PCR-negatiiviset pneumoniotilaat, joilla jokin virustesti oli positiivinen ja 3) potilaat, joilla oli etiologialtaan epäselvä pneumonia eli kaikki etiologiset tutkimukset jäivät negatiivisiksi. Potilaiden taudinkuvaan liittyviä muuttujia verrattiin näissä kolmessa ryhmässä. Oiremuuttujat luokiteltiin ”kyllä”- ja ”ei/epäselvä”-joukkoihin. Luokkamuuttujille laskettiin prosenttiosuudet. Luokkamuuttujia verrattiin ensin kaikissa kolmessa ryhmässä ristiintaulukoimalla ja χ^2 -testillä ja sen jälkeen mykoplasma- ja viruspositiivisten pneumoniotilaiden ryhmiä verrattiin SND (standard normal deviation) -testillä. Luokkamuuttujien testauksessa käytettiin StatsDirectin 3.0.182 (2016) -versiota. Jatkuville muuttujille laskettiin keskiarvot ja ryhmien välisten erojen tilastollista merkitsevyyttä testattiin Studentin T-testillä. Jatkuvien muuttujien testit tehtiin SPSS:n versiolla 24.0.0.1.

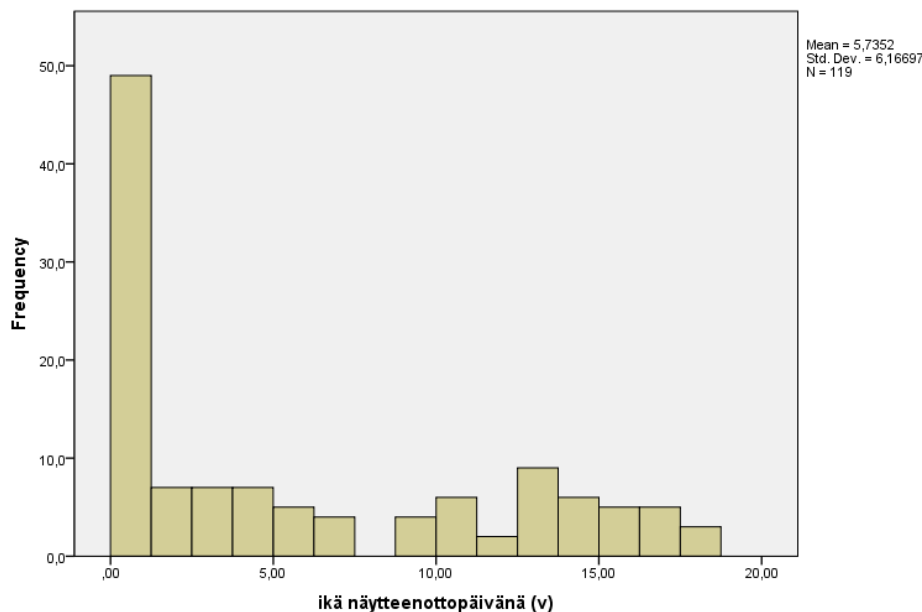
Tulokset

RBaktNhO-tutkimus oli pyydetty kaikkiaan 132 lapselta ajalla 18.3.2014–30.11.2016. Neljältä tulos puuttui ja yhdeksän tutkimusta oli tehty sairaalassa alkaneen infektion vuoksi. Lopulliseksi aineiston kooksi tuli näin 119 lasta.

Minkälaisilta potilailta RBaktNhO-tutkimus oli pyydetty?

Koko aineiston tutkittavien iän keskiarvo oli 5,7 vuotta ($SD \pm 6,2$ v) ja mediaani 3,2 vuotta (vaihteluväli 0,04–18,2 v). Alle 6 kuukauden ikäisiä lapsia oli 42 (35 %). Näillä lapsilta on todennäköisesti otettu RBaktNhO-tutkimus hinkuyskäepäilyn eli *Bordetella pertussis* -bakteerin aiheuttamaa infektion epäilyn vuoksi. Pikkulapsi-iän jälkeen tutkittavien iän jakauma oli tasainen (kuva).

Aineistosta hieman yli puolet eli 65 (55 %) oli poikia ja 54 (45 %) tyttöjä. Potilaista 38:lla (32 %) oli jokin perussairaus. Kehitysvamma, kehitysviive, Downin syndrooma tai epilepsia oli kymmenellä lapsella (10 %), astma tai atopia seitsemällä (5 %), reuma tai muu autoimmuunisairaus neljällä (3 %), hematologinen sairaus neljällä (3 %), immuunivajaus tai kystinen fibroosi kolmella (3 %) ja jokin muu perussairaus kahdeksalla potilaalla.



Kuva. Niiden alle 18-vuotiaiden potilaiden ikäjakauma, joilta oli otettu RBaktNhO-tutkimus vuosina 2014–2016.

Kuusitoista virusta tunnistava polymeraasiketjureaktioon perustuva hengitysteiden virustutkimus (RVirNhO-tutkimus) tai antigeenitesti jollekin hengitystievirukselle oli tehty 79:lle (66 %) potilaalle. Näistä ainakin yhden viruksen suhteen positiivisia oli 46/79 (58 %) ja negatiivisia 33/79 (42 %). Veriviljely tehtiin 50:lle (42 %). Yhdellä potilaalla 1/50 (2 %) veriviljelyssä kasvoi *Streptococcus pneumoniae* ja muut 49/50 (98 %) olivat negatiivisia.

Potilailla, joille oli tehty RBaktNhO-tutkimus, tavallisin infektiodiagnoosi oli pneumonia (35, 29 %). Muita infektiodiagnooseja olivat bronkiitti (22, 19 %), pneumonian ja bronkiitin yhdistelmä (5, 4 %) tai muu hengitystieinfektio (27, 23 %) (Taulukko 1).

Infektiodiagnoosi	Frekvenssi
pneumonia	35 (29 %)
bronkiitti	22 (19 %)
muu hengitystieinfektio	27 (23 %)
pneumonia ja bronkiitti	5 (4 %)
kouristus tai muu keskushermosto-oire	8 (7 %)
kuume	5 (4 %)
pneumonia ja Stevens-Johnsonin oireyhtymä	2 (2 %)
Stevens-Johnsonin oireyhtymä	1 (1 %)
muu	3 (3 %)
epäselvä	11 (9 %)
yhteensä	119 (100 %)

Taulukko 1: Infektiodiagnoosien osuus potilailla, joilta oli tutkittu hengitystie-eritteen RBaktNhO-tutkimus. Pneumonia oli yleisin infektiodiagnoosi.

Mikrobiologiset löydökset

Otetuista RBaktNhO-tutkimuksista kymmenen (8 %) oli positiivinen *M. pneumoniae* suhteen ja lisäksi löytyi kaksi positiivista *Bordetella pertussis*- ja yksi *Bordetella parapertussis* -infektiota. *Chlamydia pneumoniae*- tai *Legionella pneumophila* -infektioita ei löytynyt.

Kliininen taudinkuva *M. pneumoniae* -positiivisilla potilailla

Kymmenestä *M. pneumoniae* -potilaasta yhdeksällä taudinkuvana oli pneumonia ja yhdellä muu hengitystieinfektio. Mykoplasmapositiivisista pneumoniapotilaista yhdellä oli pneumonian lisäksi bronkiitti ja kahdella Stevens-Johnsonin oireyhtymä. Mykoplasmapositiivisistä kenelläkään ei todettu positiivista viruslöydöstä hengitystie-eritteessä tai positiivista veriviljelyä. Kahdeksalla mykoplasmapositiivisista RVirNhO-tutkimus oli negatiivinen ja kahdelta sitä ei ollut otettu. Mykoplasma-PCR-positiivisista potilaista neljällä oli otettu myös mykoplasmapasta-ainetutkimus. Näistä mykoplasma-IgM oli positiivinen kahdella, yhdellä raja-arvo ja yhdellä negatiivinen.

Mykoplasmapneumonioiden kliinisen kuvan vertailu muihin pneumonioihin

Koko aineiston potilaista 43:lla (36 %) oli pneumonia. Näistä yhdeksän oli mykoplasman aiheuttamia keuhkokuumeita, 13 viruskeuhkokuumeita ja 20 etiologialtaan epäselviä keuhkokuumeita. Lisäksi yhdellä lapsella todettiin sekä pneumokokki veriviljelyssä että RSV hengitystie-eritteessä ja tämä potilas jätettiin pois pneumonioiden vertailusta.

Viruskeuhkokuumeiden ryhmässä picornaviruksia löytyi seitsemältä, adenoviruksia kahdelta, sekä adeno- että picornavirus yhdeltä, influenssavirus yhdeltä, bokavirus yhdeltä ja metapneumovirus yhdeltä. Pikatestillä kahdelta löytyi RS-virus. Taulukossa 3 on verrattu mykoplasma-, virus- ja etiologialtaan epäselvien keuhkokuumeiden kliinisiä piirteitä. Mykoplasmapneumoniaa sairastavat olivat tilastollisesti merkitsevästi viruspneumoniapotilaita vanhempia ja heillä esiintyi enemmän kuumetta ja yskää. Viruspneumoniapotilailla oli enemmän nuhaa ja heillä oli useammin jokin perussairaus.

		Mykoplasma- pneumonia n=9	Viruspneumonia n=13	Etiologialtaan epäselvä pneumonia n=20
Kuume	kyllä	9/9 (100 %) *	8/13 (62 %)	17/20 (85 %)
	ei/epäselvä	0/9 (0 %)	5/13 (38 %)	3/20 (15 %)
Yskä	kyllä	9/9 (100 %) *	6/13 (46 %)	14/20 (70 %)
	ei/epäselvä	0/9 (0 %)	7/13 (54 %)	6/20 (30 %)
Nuha	kyllä	0/9 (0 %) *	5/10 (50 %)	4/13 (31 %)
	ei/epäselvä	9/9 (100 %)	5/10 (50 %)	9/13 (69 %)
Hengenahdistus	kyllä	3/9 (33 %)	7/13 (54 %)	6/19 (32 %)
	ei/epäselvä	6/9 (67 %)	6/13 (46 %)	13/19 (68 %)
Perussairaus	kyllä	1/9 (11 %) *	8/13 (62 %)	7/20 (35 %)
	ei/epäselvä	8/9 (89 %)	5/13 (38 %)	13/20 (65 %)
Ikä, v	ka (sd)	13,5 (4,8) *	5,1 (5,4)	5,6 (5,6)
CRP (max), mg/l	ka (sd)	115,2 (75,4)	80,4 (75,3)	89,2 (89,3)
Leukosyytit (max), 10 ⁹ /l	ka (sd)	11,1 (5,2)	11,2 (3,5)	15,7 (7,5)
Kuume, °C	ka (sd)	39,0 (0,8)	39,5 (0,7)	39,4 (0,8)
Hoitoaika, vrk	ka (sd)	6,9 (4,4)	10,5 (14,0)	5,9 (3,2)

Taulukko 3: Kliinisen kuvan vertailu eri pneumoniaryhmissä. ka=keskiarvo, sd=standardideviaatio
* p < 0,05 verrattaessa mykoplasmapneumonioita ja viruspneumonioita.

Pohdinta

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää sairaalassa hoidettujen nukleinihappo-osoituksella varmistettujen *M. pneumoniae* aiheuttamien avohoitosyntyisten infektioiden yleisyyttä ja taudinkuvaa alle 18-vuotiailla lapsilla. Mykoplasman aiheuttamien keuhkokuumeiden taudinkuvaa verrattiin virusten aiheuttamiin sekä etiologialtaan epäselviin keuhkokuumeisiin.

Minkälaisilla potilailta RBaktNhO-tutkimus oli pyydetty?

Mykoplasmainfektiota sairastavien lasten keskimääräinen ikä oli 13,5 vuotta, mikä kertoo mykoplasmainfektioiden yleisyydestä myös vanhemmilla lapsilla. Tämä on epätyypillistä muille alahengitystieinfektioiden aiheuttajille. Myös aikaisemmissa tutkimuksissa on osoitettu *M. pneumoniae* infektoivan vanhempia lapsia kuin esimerkiksi pneumokokki ja virukset (Jain ym. 2015).

Mykoplasmakeuhkokuumetta esiintyi merkitsevästi useammin muuten terveillä lapsilla verrattuna viruskeuhkokuumeisiin. Vaikka huomattavalla osalla aineiston lapsista oli jokin perussairaus (38 %), niitä esiintyi erityisesti muilla kuin mykoplasmapneumoniapotilailla. Aineistossa tyypillisiä perussairauksia olivat muun muassa kehitysvamma sekä astma ja atopia.

Kirjallisuuden mukaan lasten avohoitosyntyisistä keuhkokuumeista noin 8 % on *M. pneumoniae* aiheuttamia (Jain ym. 2015). Tässä aineistossa, johon otettiin kaikki lapset, joilta oli otettu RBaktNhO-tutkimus, infektiodiagnoosiksi lähes kolmasosalle (29 %) tuli keuhkokuume. Lisäksi muita alahengitystieinfektioita oli runsaasti. Tuloksista voi siis päätellä, että RBaktNhO-tutkimuksia on pyydetty asianmukaisesti.

Aineiston potilaista noin 50%:lta oli otettu veriviljely, mutta näistä se osoittautui positiiviseksi vain yhdellä. Vaikka veriviljelyistä ei vaikuttaisi tämän perusteella olevan suurta hyötyä, sepsiksen vakavuuden vuoksi veriviljelyiden tutkiminen on kuitenkin tärkeää.

Mykoplasmapositiivisten potilaiden taudinkuva

Mykoplasman suhteen PCR-positiivisista lapsista yhdeksällä kymmenestä oli keuhkokuume.

Keuhkokuume oli siis yleisin mykoplasman ilmenemismuoto tämän aineiston lapsilla.

Aikaisemman kirjallisuuden mukaan vain 5–10 prosenttia mykoplasmainfektiioon sairastuneista saa

keuhkokuumeen, kun taas lievä ylähengitystieinfektio on yleisin taudin ilmenemismuoto (Puolakkainen & Järvinen 2012). Tähän tutkimukseen potilaat kerättiin sairaala-aineistosta, joten eikä lievempiä taudinkuvia ollut mukana.

Kahdella mykoplasmakeuhkokuumetta sairastavalla oli Stevens-Johnsonin oireyhtymä. Oireyhtymän esiintyminen kahdella kymmenestä mykoplasmapositiivisesta lapsesta on melko paljon. Koko aineistossa yhdellä muulla ei-mykoplasmapositiivisellä diagnosoitiin myös Stevens-Johnsonin oireyhtymä. Mykoplasmainfektion tiedetäänkin olevan yhteydessä Stevens-Johnsonin oireyhtymän puhkeamiseen (Olson ym. 2015). Myös muita iho-oireita voi liittyä mykoplasmainfektioon (Puolakkainen & Järvinen 2012). Yhdysvalloissa tehdyssä epidemiakuvauksessa todettiin, että 63 % Stevens-Johnsonin oireyhtymää sairastavista oli *M. pneumoniae*-PCR-positiivisia (Olson ym. 2015).

Aiemmissä tutkimuksissa on todettu, että useilla mykoplasma-PCR- tai -vasta-ainepositiivisilla potilailla todetaan myös jokin muu virus- tai bakteeri-infektio (Toikka ym. 2000, Liu ym. 2007). Tässä aineistossa yhdelläkään mykoplasma-PCR-positiivisista potilaista ei todettu respiratorista virusinfektiota tai positiivista veriviljelyä. Mykoplasma-PCR-positiivisten lasten oireiden voitiin siis katsoa johtuneen pelkästään mykoplasmainfektioista, eikä sekainfektioita tai vääräksi positiiviseksi tulkittavia tapauksia havaittu.

Mykoplasma-vasta-ainetulokset assosioituivat huonosti PCR-tuloksiin tässä aineistossa. Vasta-ainetasot voivat olla vaihtelevia reinfektioissa, joten niiden käyttö mykoplasmainfektion diagnosoinnissa ei välttämättä anna luotettavaa tulosta. Seerumin IgM-pitoisuus voi olla koholla kuusi kuukautta mykoplasman aiheuttaman infektion jälkeen ja lisäksi IgG-näytteitä pitää olla useampia otettuna sopivaan aikaan, jotta ne antavat luotettavan tuloksen (Puolakkainen ja Järvinen 2012). Myös PCR-näyte voi antaa epätarkkaa tietoa, sillä joillain potilailla voidaan osoittaa vielä seitsemän viikon (vaihteluväli 2 vrk – 7 kk) jälkeen mykoplasman nukleiinihappoa nielusta (Nilsson ym. 2008). Orofaryngeaalinäyte on herkkyydeltään ja tarkkuudeltaan parempi nasofaryngeaalinäytteeseen verrattuna käytettäessä PCR:ää diagnosointiin (Kakuya ym. 2017).

[Mykoplasmakeuhkokuumeiden vertailu muihin keuhkokuumeisiin](#)

Mykoplasmapositiiviset keuhkokuumepotilaat olivat iältään huomattavasti vanhempia kuin viruskeuhkokuumeeseen sairastuneet (iän keskiarvo 13,5 vs. 5,1 vuotta). Mykoplasmainfektioiden on aikaisemminkin todettu olevan tyypillisimpiä 5-9-vuotiaiden keskuudessa ja vähenevän taas

aikuisuudessa (Foy ym. 1979). Viruskeuhkokuumeet ovat tyypillisempiä alle 5-vuotiailla ja mykoplasmakeuhkokuumeet yli 5-vuotiailla. (Jain ym. 2015).

Mykoplasmakeuhkokuumeetapauksista vain yhdellä oli jokin perussairaus. Se vaikuttaakin tarttuvan erityisesti terveisiin lapsiin. Virus- ja etiologialtaan epäselvät keuhkokuumeet näyttäisivät infektoivan ja tuovan sairaalahoitoon useammin perussairaavat lapset. Mykoplasmainfektion tarttumiseen ja taudinkuvaan vaikuttavat tekijät lienevätkin erilaisia verrattuna muihin alahengitystieinfektioiden aiheuttajiin.

Tässä tutkimuksessa kaikilla mykoplasmapotilailla oli kuumetta. Virus- ja etiologialtaan epäselvissä keuhkokuumeissa kuumetta ei aina ollut. Löydös oli samansuuntainen myös aikaisemmassa japanilaisessa tutkimuksessa, vaikka tilastollisia merkitseviä eroja ei havaittukaan (12,7 % vs. 6,9 %) (Miyashita ym. 2016). Kyseisessä tutkimuksessa mykoplasmapositiivisia verrattiin ryhmään, jossa mykoplasmaa ei todennettu laboratorioissa ja tutkimukseen osallistuneet olivat yli 16-vuotiaita. Aikaisemmin on todettu myös, että kuume oli kestänyt pidempään ennen diagnoosia mykoplasmapositiivisilla lapsilla kuin muissa avohoitosyntyisissä keuhkokuumeissa (Fischer ym. 2002).

Viruskeuhkokuumeepotilaista alle puolella oli selkeää yskää, kun taas mykoplasmapositiivisista se todettiin kaikilla. Nuhaa mykoplasmapotilailla ei ollut, kun taas joka toisella viruskeuhkokuumeepotilaista oli nuhaa niin selvästi, että se oli mainittu sairauskertomuksessa. Mykoplasman aiheuttama keuhkokuume erosi siis kliiniseltä kavaltaan muista keuhkokuumeista tässäkin pienessä aineistossa. Samansuuntaisia tuloksia on saatu yskän ja nuhan osalta yli 16-vuotiailla myös japanilaisessa tutkimuksessa (Miyashita ym. 2016). Siinä mykoplasman aiheuttamissa hengitystieinfektioissa yskä, kurkkukipu ja yskökset olivat todennäköisempiä, kun taas nasaalisia oireita potilailla ei ollut juuri lainkaan. Tämä tieto voi auttaa kliinikkoa mykoplasmainfektion tunnistamisessa.

Tutkimuksen rajoitukset

Tämän tutkimuksen tärkein rajoitus on tietojen kirjaaminen jälkikäteen sairauskertomuksista. Potilaiden oireita ei ollut kirjattu yksiselitteisesti potilaskertomuksiin ja osa tiedoista puuttui kokonaan. Tilanteen selkiyttämiseksi kategorisille muuttujille oireista valittiin vain kaksi vaihtoehtoa ”kyllä” ja ”ei/epäselvä”. Tällainen luokittelu saattaa luoda virhemahdollisuuden, sillä

osalla epäselväksi luokitelluista voi tosiasiasa olla kyseistä oiretta, mutta se on vain jäänyt kirjaamatta.

Haasteen tutkimuksen luotettavuuteen tuo myös se, että positiivisia mykoplasmatapauksia oli aineistossa vain kymmenen. Näin pienen otoksen perusteella on vaikeaa tuottaa luotettavia tuloksia. Kuitenkin tässäkin pienessä aineistossa tuli esiin hyvin yhtenevät taudin piirteet.

Lopuksi

PCR-tutkimuksella todetuista sairaalahoitoisista mykoplasman aiheuttamista infektiosta 9/10 ilmeni keuhkokuumeena. Nämä infektiot olivat puhtaasti mykoplasman aiheuttamia, eikä muita taudinaiheuttajia tapauksilta löytynyt. Stevens-Johnsonin oireyhtymä oli myös merkittävän yleinen tämän aineiston mykoplasmapositiivisilla potilailla. Erot mykoplasmapneumonioiden ja viruspneumonioiden välillä olivat selvät. Mykoplasmapneumonioissa tyypillisempää oli yskä ja kuume, kun taas viruspneumoniapotilailla oli enemmän nuhaa. Perussairaudet olivat myös yleisempiä viruspneumoniaan kuin mykoplasmapneumoniaan sairastuneilla. Tulokset auttavat mykoplasmainfektioiden tunnistamisessa sekä päätöksen teossa siitä, millaisilta lapsipotilailta PCR-näyte olisi syytä ottaa.

Lähteet

Atkinson TP, Waites KB. *Mycoplasma pneumoniae* Infections in Childhood. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33(1):92–94.

Fischer JE, Steiner F, Zucol F ym. Use of Simple Heuristics to Target Macrolide Prescription in Children With Community-Acquired Pneumonia. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156:1005–1008.

Foy HM, Kenny GE, Cooney MK ym. Long-term epidemiology of infections with *Mycoplasma pneumoniae*. *J. Infect Dis* 1979;139(6):681–687.

Jain S, Williams DJ, Arnold SR ym. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Children. *N Engl J Med* 2015;372(9):835–845.

Kakuya F, Kinebuchi T, Okubo H ym. Comparison of Oropharyngeal and Nasopharyngeal Swab Specimens for the Detection of *Mycoplasma pneumoniae* in Children with Lower Respiratory Tract Infection. *J Pediatr* 2017;189:218–221.

Korppi M, Kleemola M. Mykoplasmat. Kirjassa: Huovinen P, Hedman K, Heikkinen T ym. toim. Mikrobiologia. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2010, s. 263–268.

Liu FC, Chen PY, Huang F ym. Rapid diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children by polymerase chain reaction. *J. Microbiol Immunol Infect* 2007;40(6):507–512.

Meyer Sauter PM, Unger WWJ, Nadal D ym. Infection with and Carriage of *Mycoplasma pneumoniae* in Children. *Frontiers in Microbiology* 2016;7:artikkeli 329.

Meyer Sauter PM, van Rossum AMC, Vink C. *Mycoplasma pneumoniae* in children: carriage, pathogenesis, and antibiotic resistance. *Lippincott Williams & Wilkins* 2014;27(3):220–227.

Miyashita N, Kawai Y, Kato T ym. Rapid diagnostic method for the identification of *Mycoplasma pneumoniae* respiratory tract infection. *J Infect Chemother* 2016;22:327–330.

Nilsson AC, Björkman P, Persson K. Polymerase chain reaction is superior to serology for the diagnosis of acute *Mycoplasma pneumoniae* infection and reveals a high rate of persistent infection. *BMC Microbiology* 2008;8:93.

Olson D, Watkins LKF, Demirjian A ym. Outbreak of *Mycoplasma pneumoniae*-Associated Stevens-Johnson Syndrome. *Pediatrics* 2015;136(2):e386–e394.

Puolakkainen M, Järvinen A. *Mycoplasma pneumoniae* -infektio. *Duodecim* 2012;128:2236–2243.

Respiratoristen bakteereiden nukleiinihaponosoitus. Fimlab. www.fimlab.fi.

Toikka P, Juvén T, Virkki R ym. *Streptococcus pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* coinfection in community acquired pneumonia. *Arch Dis Child* 2000;83:413–414.