

## Συχνότητα των ροιμογόνων παραγόντων που προκαλούν άτυπες ή ιογενείς πνευμονίες στη Β. Ελλάδα τα έτη 1992-1996

Γ. Ν. Κωνσταντίνου,  
Γ. Μπόκολας,  
Σ. Αñεξίου-Δανιήñ,  
Α. Αντωνιάδης

Εργαστήριο Μικροβιολογίας,  
Ιατρική Σχολή, Αριστοτελείο  
Πανεπιστήμιο, Θεσσαλονίκη

**ΣΚΟΠΟΣ** Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της συχνότητας των ροιμογόνων παραγόντων που προκαλούν ιογενείς ή άτυπες πνευμονίες στη Β. Ελλάδα. **ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ** Κατά την πενταετία 1992-1996, διπλά δείγματα αίματος ελήφθησαν από 1013 ασθενείς, άνδρες και γυναίκες (μέσης ηλικίας 32,5 ετών), νοσηλευόμενους σε νοσοκομεία της Θεσσαλονίκης με κλινική και ακτινολογική εικόνα πνευμονίας. Οι καλλιέργειες των πτυέλων είχαν αποβεί αρνητικές για κοινούς μικροοργανισμούς. Από τους ασθενείς αυτούς ελήφθησαν δύο δείγματα αίματος, ένα κατά την αρχή της νόσου και ένα κατά τη φάση της ανάρρωσης, και στάλθηκαν στο εργαστήριο για την ορολογική διάγνωση άτυπης πνευμονίας. Οι οροί εξετάστηκαν με τη μέθοδο σύνδεσης του συμπληρώματος έναντι των ιών γρίπης Α και Β, παραϊνφλουένζα 1 και 3, αδενοϊού, ιού αναπνευστικού συγκυτίου (RSV), του *Mycoplasma pneumoniae*, της *Coxiella burnetii* και ειδών της οικογένειας των χλαμυδίων. Επιπρόσθετα, όλη τα δείγματα εξετάστηκαν έναντι αντιγόνου της *Legionella pneumophila*, ορολογικής ομάδας 1, με τη μέθοδο του έμμεσου ανοσοφθορισμού. Στο δείγμα μας δεν συμπεριελήφθησαν ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ** Σε 119 ασθενείς από τους 1013 (11,75%) η ορολογική διάγνωση τέθηκε από τη μεταβολή του τίτλου ή από μόνιμα υψηλό τίτλο αντισωμάτων στα δύο δείγματα αίματος που ελήφθησαν, το ένα κατά την οξεία φάση της νόσου και το άλλο κατά τη φάση ανάρρωσης. Οι συχνότεροι αιτιολογικοί παράγοντες ήταν ο ιός της γρίπης Α (21%), ο ιός του αναπνευστικού συγκυτίου (17,7%), ο αδενοϊός (11,8%), η *Legionella pneumophila* (10,1%) και ο ιός της γρίπης Β (10,1%). Μελετήθηκε η ετήσια και εποχιακή κατανομή των ροιμογόνων παραγόντων καθώς και η συσχέτισή τους συνολικά με τον παράγοντα της μέσης ετήσιας ατμοσφαιρικής θερμοκρασίας. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ** Οι μικροοργανισμοί και οι ιοί που προκαλούν άτυπες πνευμονίες πρέπει πάντοτε να διερευνώνται για τη διαφορική διάγνωση των ροιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος.

Infectious agents causing viral and atypical pneumonia in Northern Greece during the years 1992-1996

Abstract at the end of the article

### Λέξεις ευρετηρίου

Άτυπες πνευμονίες  
Έμμεσος ανοσοφθορισμός  
Ιογενείς πνευμονίες  
Σύνδεση συμπληρώματος

Οι πνευμονίες είναι φλεγμονώδεις παθήσεις του πνευμονικού παρεγχύματος, οι οποίες, ανάλογα με την αιτιολογία, διακρίνονται σε μικροβιακές και σε μη μικροβιακές. Ως μη μικροβιακές χαρακτηρίζονται αυτές που δεν οφείλονται σε συνηθισμένους βακτηριακούς παράγοντες, όπως ο πνευμονιόκοκκος, ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος, ο αιμόφιλος της ινφλουέντσας και η

κλεμψιέλλα της πνευμονίας. Οι αιτιολογικοί παράγοντες δεν ανιχνεύονται εύκολα ή και καθόλου με τη χρώση κατά Gram σε επίχρισμα πτυέλων ή βρογχικό έκπλυμα και δεν αναπτύσσονται σε συνήθη θρεπτικά υλικά. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα η εργαστηριακή τους διάγνωση να γίνεται συνήθως με ορολογικές μεθόδους και όχι με απομόνωση και καλλιέργεια.

Υποβλήθηκε 23.2.1999

Εγκρίθηκε 5.10.1999

Οι μη μικροβιακές πνευμονίες διαχωρίζονται σε άτυπες και σε ιογενείς.<sup>1</sup> Στους αιτιολογικούς παράγοντες που προκαλούν άτυπες πνευμονίες συμπεριλαμβάνονται το *Mycoplasma pneumoniae*, το *Chlamydia psittacci* και *pneumoniae*, η *Coxiella burnetii* και η *Legionella pneumophila*, ενώ στις ιογενείς οι ιοί γρίπης Α, Β, οι αδενοϊοί, ο ιός του αναπνευστικού συγκυτίου (RSV) και οι ιοί parainfluenza.<sup>2,3</sup> Οι μικροοργανισμοί αυτοί μπορούν να προκαλέσουν πρωτοπαθή βρογχοπνευμονία τόσο σε παιδιά όσο και σε ενήλικους. Η συχνότητα εμφάνισης των ανωτέρω παθογόνων παραγόντων ποικίλλει από περιοχή σε περιοχή.<sup>4-6</sup>

Σε αυτή τη μελέτη έγινε προσπάθεια ανάλυσης της συχνότητας εμφάνισης, της επίπτωσης και του επιπολασμού στον ελληνικό πληθυσμό των λοιμογόνων παραγόντων που προκαλούν άτυπες ή ιογενείς πνευμονίες, τα έτη 1992–1996. Τα αποτελέσματα συγκρίνονται με προγενέστερες αντίστοιχες μελέτες. Τέλος, σκιαγραφούνται τα οφέλη που προκύπτουν όταν η προσέγγιση και η θεραπεία είναι καθαρά αιτιολογική και βασίζεται στα επιδημιολογικά αυτά δεδομένα.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Τα έτη 1992–1996, εξετάστηκαν διπλά δείγματα αίματος από 1013 ασθενείς, οι οποίοι νοσηλεύτηκαν σε νοσοκομεία της Θεσσαλονίκης, με ακτινολογική εικόνα θώρακος υποδηλώνουσα λοβώδη ή και τμηματική πύκνωση, κλινική εικόνα λοίμωξης του αναπνευστικού συστήματος και εργαστηριακή εικόνα μη μικροβιακής λοίμωξης. Οι ασθενείς ήταν άνδρες και γυναίκες όλων των ηλικιών, καθώς και παιδιά. Η καλλιέργεια πτυέλων στους ασθενείς αυτούς ήταν αρνητική για κοινούς μικροοργανισμούς και για το λόγο αυτόν τέθηκε η υποψία άτυπης ή ιογενούς πνευμονίας.

Η κλινική εικόνα των ασθενών χαρακτηριζόταν αρχικά από ξηρό ή και παραγωγικό βήχα, με βλενωώδη απόχρεμψη, υψηλή πυρετική κίνηση, μυαλγίες, κεφαλαλγία και ανύπαρκτα έως ελάχιστα ακροαστικά ευρήματα. Η ακτινογραφία θώρακος έδειξε είτε διάχυτη πύκνωση με προσβολή του διάμεσου πνευμονικού ιστού είτε πολλές φορές ακτινολογική εικόνα τμηματικής ή και λοβώδους πνευμονίας. Η αιματολογική εξέταση κατέδειξε φυσιολογικό ή ελαφρώς αυξημένο αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων. Δύο δείγματα αίματος ελήφθησαν, το ένα κατά την οξεία φάση της νόσου και το άλλο κατά τη φάση της ανάρρωσης, δηλαδή με μεσοδιάστημα 2–3 εβδομάδων, και στάλθηκαν στο εργαστήριο για ορολογική διάγνωση ιογενούς ή άτυπης πνευμονίας.

Χρησιμοποιήθηκε η αντίδραση σύνδεσης του συμπληρώματος (CFT) για την ανίχνευση αντισωμάτων έναντι αντιγόνων των ιών γρίπης Α και Β, parainfluenza 1 και 3, ιού αναπνευστικού συγκυτίου (RSV), αδενοϊού, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia species* και *Coxiella burnetii* (φάσης I και II). Χρησιμοποιήθηκαν αντιγόνα των οίκων Hoechst και Serion σε τίτλους καθορισμένους από τους παρασκευαστές. Συμπλήρωμα και αιμολυσίνη (Bio-Merieux) χρησιμοποιήθηκαν

σε τίτλο ο οποίος προσδιορίστηκε μετά από διασταυρωτή τιτλοποίηση (chess-board titration). Η εξέταση της σύνδεσης του συμπληρώματος έγινε σε μικροπλάκες, κατά τους Grist et al.<sup>7</sup> Σε κάθε εξέταση περιελήφθησαν ως μάρτυρες θετικοί οροί γνωστού τίτλου. Οι οροί εξετάστηκαν έναντι όλων των αντιγόνων σε αραιώσεις 1:8 και 1:16 σε μια αρχική δοκιμασία διαλογής (screening test). Οι θετικοί οροί, έναντι ενός από τα αντιγόνα, στην αραιώση 1:16 (50% αιμόλυση), εξετάστηκαν σε υψηλότερες διαδοχικές αραιώσεις για το αντίστοιχο αντιγόνο. Τα ζεύγη των δειγμάτων ορού εξετάστηκαν παράλληλα. Τα κριτήρια για ορολογική διάγνωση ήταν η τετραπλάσια αύξηση του τίτλου των αντισωμάτων σε δύο δείγματα ορού που ελήφθησαν στην οξεία φάση της νόσου και στη φάση αποδρομής ή μονίμως υψηλός τίτλος αντισωμάτων ανιχνεύσιμος σε αραιώση μεγαλύτερη ή ίση με 1:64 και στα δύο δείγματα ορού.

Η δοκιμασία έμμεσου ανοσοφθορισμού (IFA) χρησιμοποιήθηκε για την ορολογική διάγνωση της λοίμωξης από *Legionella pneumophila*. Ως αντιγόνο χρησιμοποιήθηκε *Legionella pneumophila* ορολογικής ομάδας 1, καλλιεργημένη σε λεκιθικό σάκο εμβρύου όρνιθας και αδρανοποιημένη με φορμαλίνη (FYSA). Ως θετικός μάρτυρας χρησιμοποιήθηκε θετικός ορός του εργαστηρίου.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

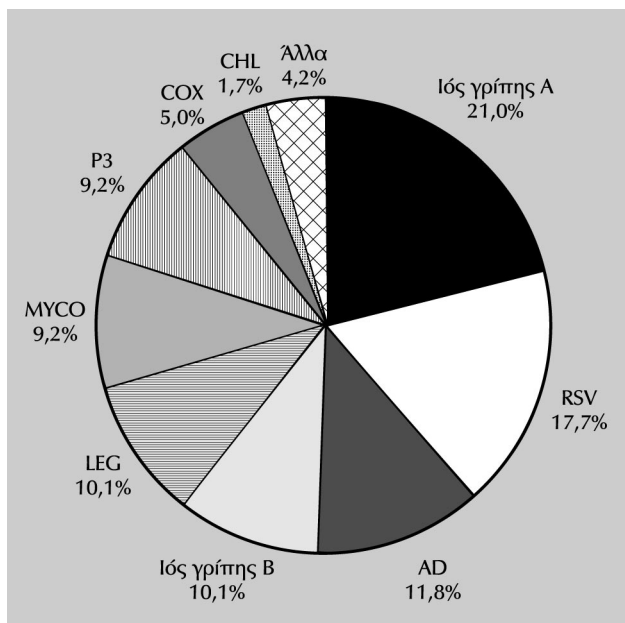
Σε 119 (11,78%) από τους 1013 νοσηλευόμενους ασθενείς, που παρουσίαζαν κλινική και ακτινολογική εικόνα ιογενούς ή άτυπης πνευμονίας, διαπιστώθηκε ορολογικά η παρουσία ενός από τους προαναφερόμενους παράγοντες.

Η συνολική συχνότητα των αιτιολογικών παραγόντων για τα έτη 1992–1996 εμφανίζεται στην εικόνα 1. Ο συχνότερος παράγοντας ήταν ο ιός της γρίπης Α (ποσοστό 21%) και ακολουθούσαν ο RSV (17,7%) και ο αδενοϊός (11,8%).

Η ετήσια κατανομή των διαφόρων παραγόντων παρουσιάζεται στον πίνακα 1, ενώ στην εικόνα 2 εμφανίζεται η εποχιακή κατανομή των αιτιολογικών παραγόντων, με χαρακτηριστικά αυξημένη συχνότητα κρουσμάτων κατά το χειμώνα και την άνοιξη. Στον πίνακα 2 γίνεται η συσχέτιση του συνολικού ετήσιου αριθμού περιστατικών άτυπων ή ιογενών πνευμονιών με τις μέσες μηνιαίες –για τους χειμερινούς και ανοιξιάτικους μήνες, όπου και τα περισσότερα περιστατικά– και τις μέσες ετήσιες θερμοκρασίες.

Στην εικόνα 3 παρουσιάζονται τα ευρήματα αντίστοιχης μελέτης του Εργαστηρίου, που πραγματοποιήθηκε για την πενταετία 1987–1991.

Η στατιστική ανάλυση, που έγινε μεταξύ των αιτιολογικών παραγόντων κατά έτη και κατά εποχές, καθώς επίσης και μεταξύ θερμοκρασίας και αριθμού



**Εικόνα 1.** Συνολική συχνότητα αιτιολογικών παραγόντων για τα έτη 1992–1996. A: Ιός γρίπης A, RVS: Ιός αναπνευστικού συγκυτίου, AD: Αδενοϊοί, B: Ιός γρίπης B, LEG: *Legionella pneumophila*, MYCO: *Mycoplasma pneumoniae*, P3: Ιός παραϊνφλουέντσας 3, COX: *Coxiella burnetii*, CHL: *Chlamydia* sp.

περιστατικών κατά έτος και κατά εποχή, με τη χρησιμοποίηση των συντελεστών συσχέτισης Pearson's και Spearman's Correlation Coefficient, δεν έδειξε στατιστική συσχέτιση.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Σε 119 (11,75%) από τους 1013 νοσηλευόμενους ασθενείς επιβεβαιώθηκε ορολογικά η παρουσία κάποιου από τους παράγοντες που προκαλούν ιογενή ή άτυπη πνευμονία. Ο συχνότερος από αυτούς ήταν ο ιός γρίπης A με 25 περιπτώσεις (21%) και ακολουθούσαν ο RSV με 21 περιπτώσεις (17,7%), ο αδενοϊός με 14 (11,8%), ο ιός γρίπης B και η *Legionella pneumophila* με 12 (10,1%)

και, τέλος, η *Coxiella burnetii* και τα *Chlamydia* sp με 6 (5,1%) και 2 περιπτώσεις (1,4%), αντίστοιχα.

Για τους υπόλοιπους 894 ασθενείς, στους οποίους ο ορολογικός έλεγχος απέβη αρνητικός, δεν γνωρίζουμε την τελική κλινική διάγνωση. Πιθανόν να έπασχαν ή από κοινές μικροβιακές πνευμονίες, στις οποίες η καλλιέργεια πτυέλων απέβη αρνητική λόγω λήψης χημειοθεραπευτικής αγωγής, ή από πνευμονική φυματίωση, η οποία διαγνώστηκε μεταγενέστερα, ή, τέλος, από συστηματικές νόσους, των οποίων τόσο η κλινική όσο και η εργαστηριακή-ακτινολογική εικόνα έμοιαζε με αυτή των μη μικροβιακών πνευμονιών. Αναφέρονται επίσης και άλλοι ιοί που προκαλούν πνευμονία, όπως οι ιοί *Coxsackie* και οι ιοί *corona*, οι οποίοι δεν συμπεριλαμβάνονται στην εξέταση ρουτίνας του Εργαστηρίου.

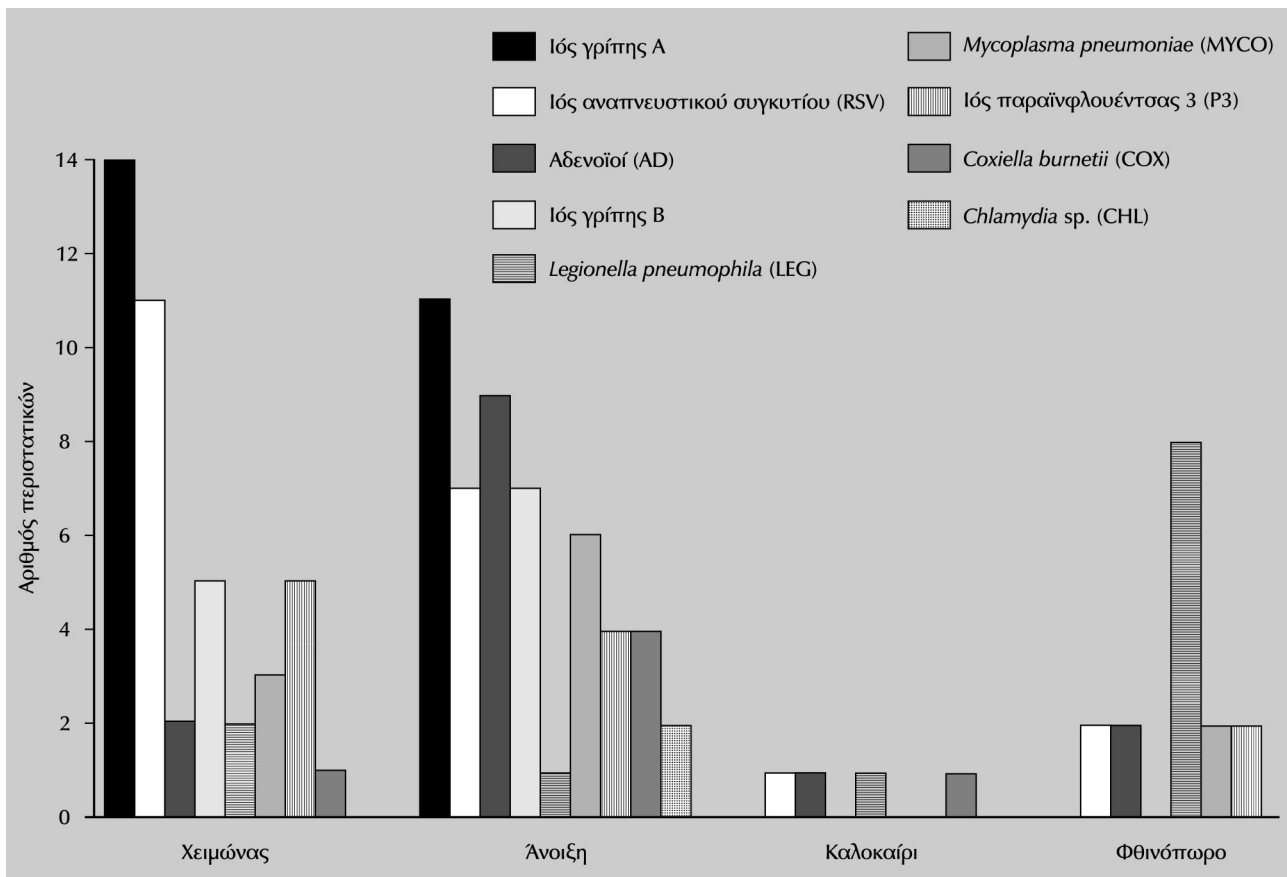
Μελετώντας τον ετήσιο συνολικό αριθμό περιστατικών άτυπων πνευμονιών σε συσχέτιση με τις μέσες ετήσιες και μηνιαίες θερμοκρασίες, καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι ο παράγοντας θερμοκρασία έχει άμεση και αντιστρόφως ανάλογη σχέση με την εμφάνιση των κρουσμάτων. Το 1994, που αποτελεί την πιο θερμή χρονιά της πενταετίας 1992–1996, παρατηρήθηκαν μόνο 12 περιπτώσεις, ενώ τα έτη 1993 και 1996 σημειώθηκαν οι περισσότερες (36 και 27, αντίστοιχα).<sup>8-10</sup>

Όσον αφορά την εποχιακή κατανομή, παρατηρείται σαφής έξαρση τους χειμερινούς και ανοιξιάτικους μήνες, με 43 και 51 περιπτώσεις, αντίστοιχα. Οι λοιμώξεις με ιούς της γρίπης A και B εμφανίζονται αποκλειστικά το χειμώνα και την άνοιξη, ενώ και οι λοιμώξεις με τους RSV, αδενοϊό και ιό της παραϊνφλουέντσας 3 εμφανίζονται ως επί το πλείστον τις ίδιες εποχές. Η εικόνα αυτή γενικά παρατηρείται σε όλες τις εύκρατες περιοχές, όπως αποδεικνύεται και από τη διεθνή βιβλιογραφία.<sup>11-15</sup> Συνολικά, για όλους τους αιτιολογικούς παράγοντες, σημειώνεται σχεδόν πλήρης απουσία περιστατικών το καλοκαίρι. Χαρακτηριστική, τέλος, είναι η εμφάνιση 8 από τις 12 (67%) περιπτώσεις λοίμωξης από *Legionella pneumophila* το φθινόπωρο και ιδιαίτερος τις πρώτες ημέρες του Σεπτεμβρίου. Η

**Πίνακας 1.** Ετήσια κατανομή αιτιολογικών παραγόντων τα έτη 1992–1996.

	A	RSV	AD	B	LEG	MYCO	P3	COX	CHL	Σύνολο
1992	10	6	2	0	3	0	1	1	0	23
1993	2	9	5	8	4	1	5	2	0	36
1994	1	3	0	0	4	3	0	1	0	12
1995	5	1	1	0	1	2	4	1	1	16
1996	7	2	6	4	0	5	1	1	1	43
Σύνολο	25	21	14	12	12	11	11	6	2	130

A: Ιός γρίπης A, RVS: Ιός αναπνευστικού συγκυτίου, AD: Αδενοϊοί, B: Ιός γρίπης B, LEG: *Legionella pneumophila*, MYCO: *Mycoplasma pneumoniae*, P3: Ιός παραϊνφλουέντσας 3, COX: *Coxiella burnetii*, CHL: *Chlamydia* sp.



**Εικόνα 2.** Εποχική κατανομή αιτιολογικών παραγόντων για τα έτη 1992–1996.

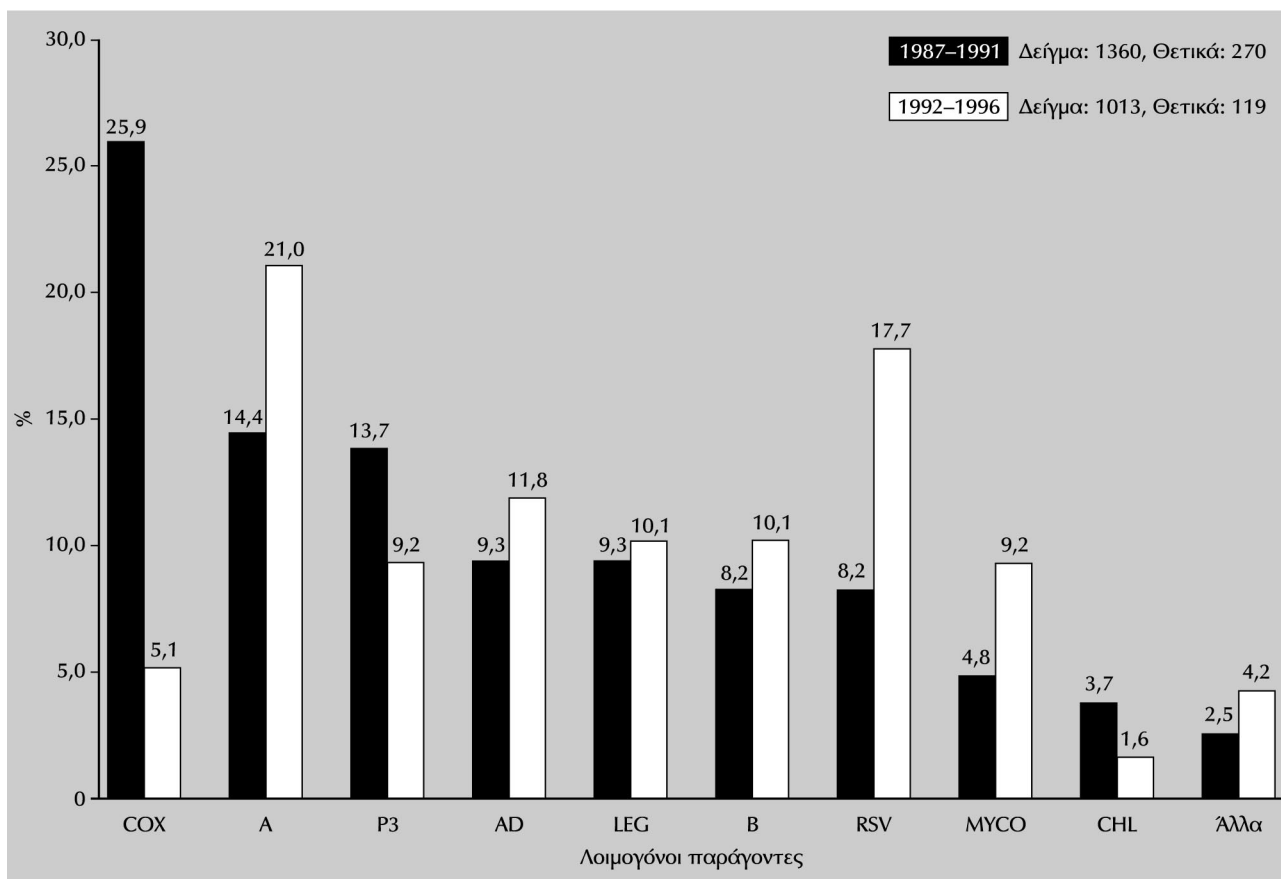
**Πίνακας 2.** Συσχέτιση επίσης αριθμού περιστατικών και θερμοκρασίας.

	Ιανουάριος °C	Φεβρουάριος °C	Μάρτιος °C	Απρίλιος °C	Μάιος °C	Επίσια °C	Αριθμός περιστατικών
1992	6,2	6,3	10,2	14,6	17,7	15,6	23
1993	5,6	4,8	8,8	14,4	18,9	15,5	36
1994	8,5	7,1	11,6	15,1	18,9	16,6	12
1995	5,8	9,8	10,2	14,1	19,1	15,9	16
1996	5,5	6,1	6,6	12,7	20,9	15,1	27

αυξημένη συχνότητα λοίμωξης από *Legionella pneumophila* κατά τους πρώτους φθινοπωρινούς μήνες αναφέρεται και βιβλιογραφικά.<sup>16–18</sup> Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, πάντως, τα περιστατικά λοιμώξεων από *Legionella* είναι λιγότερο συχνά στην Ελλάδα σε σχέση με άλλες ευρωπαϊκές χώρες.<sup>19</sup>

Ο ιός της γρίπης Α, ο οποίος αποτέλεσε το συχνότερο αιτιολογικό παράγοντα στην παρούσα μελέτη, είναι υπεύθυνος για την ομώνυμη νόσο. Η μόλυνση του ανθρώπου γίνεται από τα μολυσμένα σταγονίδια και τις

εκκρίσεις του αναπνευστικού συστήματος του ασθενούς. Η κλινική εικόνα χαρακτηρίζεται από κεφαλαλγία, μυαλγίες, συμπτώματα από το αναπνευστικό και γενική αδυναμία. Μερικές φορές η γρίπη επιπλέκεται με την ανάπτυξη πνευμονίας, της «πρωτοπαθούς γριπώδους πνευμονίας». Η πρόγνωση στην περίπτωση αυτή είναι βαριά, με αρκετές φορές θανατηφόρο έκβαση. Βέβαια, παρατηρούνται και πολλές περιπτώσεις, ιδιαίτερα κατά τις επιδημίες, που διαδράμουν ήπια ή και ασυμπτωματικά.<sup>20,21</sup> Τα διαγνωσμένα περιστατικά της



**Εικόνα 3.** Σύγκριση της συχνότητας των αιτιολογικών παραγόντων μεταξύ των 5ετιών 1987-1991 και 1992-1996. COX: *Coxiella burnetii*, LEG: *Legionella pneumophila*, MYCO: *Mycoplasma pneumoniae*, A: Ιός γρίπης A, B: Ιός γρίπης B, CHL: *Chlamydia* sp, P3: Ιός παραϊνφλουέντζας 3, RSV: Ιός αναπνευστικού συγκυτίου, AD: Αδενοϊοί.

λοίμωξης από τον ιό της γρίπης A δεν απεικονίζουν τη συχνότητα της λοίμωξης από τον ιό στον ελληνικό πληθυσμό. Είναι περιπτώσεις της νόσου επιπλεγμένες με πνευμονία, οι οποίες χρειάστηκαν εισαγωγή σε νοσοκομείο.

Από τη σύγκριση των ευρημάτων της πενταετίας 1992-1996 και των ευρημάτων του Εργαστηρίου μας σε παρόμοια μελέτη, που πραγματοποιήθηκε για την προηγούμενη πενταετία 1987-1991, παρατηρούμε τη σημαντική διαφορά στο συχνότερο αιτιολογικό παράγοντα, ο οποίος κατά την πενταετία 1987-1991 ήταν η *Coxiella burnetii*, με ποσοστό 25,9%. Η μελέτη της πενταετίας 1987-1991 αφορούσε επίσης σε άτομα που νοσηλεύτηκαν σε νοσοκομεία της Θεσσαλονίκης με κλινική και ακτινολογική εικόνα πνευμονίας και στα οποία η καλλιέργεια πτυέλων απέβη αρνητική για κοινούς μικροοργανισμούς. Ο κυριότερος τρόπος εισόδου της *C. burnetii*, που αποτελεί τον αιτιολογικό παράγοντα του πυρετού Q στον άνθρωπο, είναι η εισπνοή μολυσμένης σκόνης και σταγονιδίων, τα οποία

δημιουργούνται στα σφαγεία και τα γαλακτοκομεία από τις αγελάδες και τα αιγοπρόβατα, που αποβάλλουν σε αφθονία την *C. burnetii* στο γάλα, τα υγρά του τοκετού και τους π्लाκούντες, χωρίς να παρουσιάζουν σημεία της νόσου. Η νόσος είναι συχνότερη κατά τους ανοιξιάτικους μήνες.<sup>22,23</sup>

Τέλος, ο αριθμός των ασθενών που είχαν προσβληθεί από *Mycoplasma pneumoniae* ήταν 11 (ποσοστό 9,2%). Σε πολλές άλλες χώρες της Ευρώπης αλλά και στις ΗΠΑ, αυτό αποτελεί το συχνότερο αιτιολογικό παράγοντα μη μικροβιακών πνευμονιών. Είναι γνωστό ότι σε πολλές χώρες το *Mycoplasma* ακολουθεί συγκεκριμένη επιδημιολογική πορεία. Έτσι, μια αύξηση της παρατηρούμενης συχνότητας ακολουθείται από μια περίοδο 3-5 ετών με περιορισμένο αριθμό περιστατικών.<sup>24-27</sup> Στη συγκεκριμένη μελέτη παρατηρούμε διπλασιασμό σχεδόν των περιπτώσεων σε σχέση με την προηγούμενη πενταετία, γεγονός που ανταποκρίνεται στα παραπάνω δεδομένα.

Συμπερασματικά, η διαφορική διάγνωση μεταξύ των αιτιολογικών παραγόντων των μη μικροβιακών πνευμονιών, αλλά πολλές φορές και των μικροβιακών, είναι αρκετά έως πολύ δύσκολη, όταν βασίζεται απλώς και μόνο σε κλινικά και ακτινογραφικά<sup>28</sup> ευρήματα, ενώ ακόμα και η καλλιέργεια, η απομόνωση και η χρώση κατά Gram μπορεί να αποτύχουν. Σε αυτή την περίπτωση διαφαίνεται η σημασία των ορολογικών δοκιμασιών, που θέτουν την οριστική διάγνωση. Τέλος, η θεραπευτική

προσέγγιση πρέπει να είναι καθαρά αιτιολογική και να βασίζεται στα επιδημιολογικά αυτά δεδομένα.

#### ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Οι συγγραφείς επιθυμούν να εκφράσουν τις ευχαριστίες τους στην τεχνολόγο του Εργαστηρίου Μικροβιολογίας του ΑΠΘ κα Παπαδοπούλου Παναγιώτα για την άριστη τεχνική υποστήριξη.

#### ABSTRACT

### Infectious agents causing viral and atypical pneumonia in Northern Greece during the years 1992–1996

G.N. KONSTANTINOU, G. BOKOLAS, S. ALEXIOU-DANIEL, A. ANTONIADIS

Laboratory of Microbiology, School of Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Greece

Archives of Hellenic Medicine 1999, 16(6):595–601

**OBJECTIVE** To investigate the frequency of the infectious agents causing viral and atypical pneumonia in Northern Greece. **METHOD** Paired blood samples taken in the acute and the convalescent phase from 1013 patients, men and women of all ages, hospitalized in the hospitals of the Thessaloniki area for community acquired pneumonia, were sent to the University Laboratory for serological diagnosis. Sera were tested by the complement fixation test against antigens obtained from influenza A and B, parainfluenza 1 and 3, adenoviruses, respiratory syncytial virus (RSV), *Mycoplasma pneumoniae*, *Coxiella burnetii* and *Chlamydia* sp. All the samples were tested against *Legionella pneumophila* serogroup 1 by the immunofluorescence test. **RESULTS** In 119 of the 1013 patients (11.75%), the serological diagnosis was confirmed by seroconversion or a permanent high titre in both blood samples, obtained in the acute and in the convalescent phase of the disease. The most common causative agents, with the highest rate per year, were found to be influenza A virus (21%), respiratory syncytial virus (17.7%), adenovirus (11.8%), *Legionella pneumophila* (10.1%) and influenza B virus (10.1%). The annual and seasonal distribution of the infectious agents as well as their total relation to the mean annual atmospheric temperature were studied. Our findings are compared to those of the same laboratory for the previous five years period. **CONCLUSIONS** Infectious agents causing viral or atypical pneumonia should be considered in the differential diagnosis of respiratory tract infections.

**Key words:** Atypical pneumonia, Complement fixation, Immunofluorescence test, Viral pneumonia

#### Βιβλιογραφία

- GRIST NR. Acute respiratory infections. In: *Infectious Diseases*. Longman Group, UK, 1987:423–440
- JACKSON GG, MULDOON RL. Viruses causing common respiratory infection in man. Reoviruses and adenoviruses IV. *J Infect Dis* 1973, 128:811–813
- ΠΑΠΑΔΗΜΗΤΡΙΟΥ Κ. Πνευμονίες. Στο: *Ειδική Παθολογική Ανατομική*. Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα, 1990:28–36
- CHRISTIE A. Acute respiratory infection. In: *Infectious diseases. Epidemiological and clinical practice*. 4th ed. Churchill-Livingstone, New York, 1987:413–474
- ISSELBACHER K, BRAUNWALD F, WILSON J, MARTIN J, FAUCI A, KASPER D. DNA and RNA respiratory viruses. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 13th ed. McGraw-Hill, Inc., USA, Section 13, 1994:1100–1105
- RESEARCH SUBCOMMITTEE OF THE BRITISH THORACIC ASSOCIATION. Community acquired pneumonia in British hospitals in 1982–1987. *Q J Med* 1987, 82:195–230
- GRIST NR, ROSS CH, BELL EJ, STATT CS. *Diagnostic methods in Clinical Virology*. Blackwell, Oxford, 1979
- ANNUAIRE DE L'INSTITUT MÈTÈOROLOGIQUE ET CLIMATOLOGIQUE. Observations mètèorologiques de Thessaloniki 1991–1992, ed 1994
- ANNUAIRE DE L'INSTITUT MÈTÈOROLOGIQUE ET CLIMATOLOGIQUE. Observations mètèorologiques de Thessaloniki 1993–1994, ed 1997
- ANNUAIRE DE L'INSTITUT MÈTÈOROLOGIQUE ET CLIMATOLOGIQUE. Observations mètèorologiques de Thessaloniki 1995–1996, ed 1997

11. COUCH BR. Infection by influenza viruses. In: *Stein's Internal Medicine III*. 4th ed. Mosby 1994, 245:608–609
12. GLEZEN WP, COUCH RB. Interpandemic influenza in the Houston area 1974–76. *N Engl J Med* 1978, 298:587–592
13. HALL CB, MANDELL GL, DOUGLAS RG Jr, BENNET JE. Respiratory Syncytial Virus. In: *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 3rd ed. New York, Churchill-Livingstone, 1990:1022–1024
14. HENDLEY JO, MANDELL GL, DOUGLAS RG Jr, BENNET JE. Parainfluenza viruses. In: *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 3rd ed. New York, Churchill-Livingstone, 1990:1031–1035
15. SPYROU N, KRIKELIS V, MARKOULATOS P, ΚΟΥΛΟΥΜΒΙΣ Κ, DELIGEORGIS D, SERIU C. A study of adenovirus infections in Southern Greece during 1978–1984. *Hellen Armed Forces Med Rev* 1986, 20:47–49
16. ΠΑΠΑΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ Ι. Λεγεωνέλλες. Στο: *Ιατρική Μικροβιολογία-Ανοσοβιολογία*. Β' έκδοση, 1994:256
17. ΑΛΕΞΙΟΥ-ΔΑΝΙΗΛ ΣΤ, ΠΑΠΑΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ Ι, ΣΤΕΦΑΝΟΥΤ. Οι λοιμώξεις από λεγεωνέλλα στην Ελλάδα. *Ελλ Ιατρ* 1988, 54:208–212
18. FRASER D, EVANS H, FELDMAN H. Legionellosis. In: *Bacterial Infections of Human*. Plenum Medical Book Co, New York, London, 1982:275–291
19. AUBERTIN J, DABIS F, FLEURETTE J, BORNSTEIN N, SALAMON R, BROTTIER E ET AL. Prevalence of legionellosis among adults: a study of community acquired pneumoniae in France. *Infection* 1987, 15:326–331
20. GORDON DR Jr. Influenza. In: *Clinical Microbiology*. 1983:137–139
21. ΚΥΡΙΑΖΟΠΟΥΛΟΥ Β, ΦΡΑΝΤΖΙΔΟΥ Φ, ΑΛΕΞΙΟΥ Σ, ΣΟΥΛΙΟΥ Ε. Influenza surveillance in the Northern Greece during 1983–1993. *Journal of Infection* 1995, 30:167–171
22. CAMINOPEΤROS J. La "Q fever" en Grece. Le lait source de l'infection pour l'homme et les animaux. *Ann Parasitol Hum Comp* 1948, 23:107–108
23. ΑΛΕΞΙΟΥ-ΔΑΝΙΗΛ ΣΤ, ΑΝΤΩΝΙΑΔΗΣ Α, ΠΑΠΠΑΣ Κ, ΝΤΟΥΤΣΟΣ Ι, ΜΑΛΙΣΙΟΒΑΣ Ν, ΠΑΠΑΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ Ι. Η συχνότητα της λοίμωξης από *Coxiella burnetii* στην Ελλάδα. *Ελλ Ιατρ* 1990, 56:250–255
24. COUCH RB, MANDELL GL, DOUGLAS RG. *Mycoplasma pneumoniae* (primary atypical pneumonia). In: *Principles and Practice of Infectious Disease*. 3rd ed. New York, Churchill-Livingstone, 1989:857–860
25. BROUGHTON RA. Infections due to *Mycoplasma pneumoniae* in childhood. *Pediatr Infect Dis J* 1986, 5:71–78
26. ΝΟΑΗ ΝD, URGUBART ΑM. Epidemiology of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Arch Dis Child* 1980, 59:80–82
27. REPORT. Surveillance of *Mycoplasma pneumoniae* infections. C-DR 82/26, PHLS, London, 1982
28. ΧΡΙΣΤΟΦΟΡΙΔΗΣ Α, ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ Λ. Πνευμονία από Ιώσεις. Αναπνευστικό σύστημα. Στο: *Διαγνωστική Ακτινολογία Ι*. University Studio Press, Θεσσαλονίκη 1989:55–57

*Corresponding author:*

S. Alexiou-Daniel, Laboratory of Microbiology, School of Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, P.O. Box 54006, GR-540 06, Thessaloniki, Greece  
E-mail: Salexiou@med.auth.gr