

## Epidémiologie des infections à *Mycoplasma pneumoniae* en Pologne : 28 années de surveillance à Varsovie, 1970-1997

W. Rastawicki, S. Kaluzewski, M. Jagielski, R. Gierczynski  
Department of Bacteriology, National Institute of Hygiene, Varsovie, Pologne

### Introduction.

*Mycoplasma pneumoniae* est une cause fréquente d'infections des voies respiratoires inférieures chez l'homme, en particulier chez les enfants, les adolescents et les jeunes adultes. Ces infections sont endémiques dans les villes et une périodicité de 4 à 7 ans a été observée dans la survenue d'épidémies. L'infection à *M. pneumoniae* évolue lentement et sa culture est difficile et lente. La sérologie est donc le procédé le plus souvent utilisé pour diagnostiquer les infections à *M. pneumoniae*, notamment par le test de fixation du complément (TFC) (1,2).

Les données épidémiologiques sur les infections à *M. pneumoniae* sont recueillies depuis 1970 en Pologne ; à l'origine dans la région de Varsovie et depuis 1985, sur tout le territoire.

Cette étude analyse les déclarations des infections à *M. pneumoniae* confirmées par sérologie dans la région de Varsovie de 1970 à 1997. Cette région est une zone urbaine fortement industrialisée (industries électroniques et industries lourdes) dont la population est passée de 1,3 million d'habitants en 1970 à 1,6 million en 1997.

### Matériel et méthodes

Les données proviennent du Laboratoire des Mycoplasmes de l'Institut de Hygiène and Sanitary and Epidemiological Station à Varsovie. Les infections à *M. pneumoniae* ont été confirmées par ces laboratoires en utilisant le même test de fixation du complément (TFC) et le même antigène soniqué (traité aux ultrasons) (4,5). Le test de fixation du complément était considéré comme positif si le titre était  $\geq 40$  ou si une élévation de quatre fois du titre était observée pendant la maladie. Deux échantillons ont été obtenus pour 10% de tous les patients testés.

### Résultats

**Epidémiologie.** De 1970 à 1997, les tests de diagnostic sérologique de l'infection à *M. pneumoniae* à Varsovie ont été réalisés sur les prélèvements de 25 932 personnes (5824 à la fin de l'année 1984 et 20 108 entre 1985 et 1997). La plupart des patients étaient des enfants d'âge préscolaire ou scolaire présentant des symptômes cliniques d'infection des voies respiratoires, et 87% d'entre eux avaient été hospitalisés. Six épidémies d'infections à mycoplasmes ont été rapportées à Varsovie pendant ces études durant la saison automne-hiver en 1970/71, 1975/76, 1980/81, 1985/86, 1991/92, et 1995/96.

La figure 1 montre le nombre total de cas cliniques étudiés et le pourcentage de cas confirmés par le TFC. L'incidence de l'infection à mycoplasmes variait considérablement d'année en année. Lors de chaque pic épidémique, une infection à mycoplasmes confirmée par sérologie a été diagnostiquée chez 20 à 38% des patients atteints d'infections des voies respiratoires, alors que pendant la période interépidémique de 1987 à 1990, les cas d'infections à mycoplasmes ne représentaient jamais plus de 1% des infections des voies respiratoires étudiées. Après cette période, la vague suivante d'infections à *M. pneumoniae* commença en 1991 et se poursuivit en 1992 avec une infection à mycoplasmes confirmée par sérologie chez respectivement 9,4% et 20% des patients testés pour une infection des voies respiratoires. En 1993, 1994 et 1995 l'incidence était relativement élevée (respectivement 15,7%, 14,7%, and 14,3%). En 1996, cinq ans après le début de l'épidémie précédente, les infections à *M. pneumoniae* ont à nouveau augmenté, atteignant 18,5% à Varsovie, puis diminuant à 14% en 1997. ➤

## Epidemiology of *Mycoplasma pneumoniae* infections in Poland: 28 years of surveillance in Warsaw, 1970-1997

W. Rastawicki, S. Kaluzewski, M. Jagielski, R. Gierczynski  
Department of Bacteriology, National Institute of Hygiene, Warsaw, Poland

### Introduction

*Mycoplasma pneumoniae* is a common cause of lower respiratory tract disease in humans, particularly among older children, adolescents, and young adults. Infections are endemic in cities and epidemic increases are observed at intervals of 4 to 7 years. *M. pneumoniae* grows slowly and its culture is difficult and time consuming. The diagnosis of *M. pneumoniae* infections, therefore, is usually based on serology - mainly complement fixation tests (CFT) (1,2).

Epidemiological data on *M. pneumoniae* infections have been collected in Poland since 1970; initially in the district of Warsaw and since 1985 throughout the country.

This study analyses the records of serologically confirmed *M. pneumoniae* infections in the region of Warsaw from 1970 to 1997. Warsaw is a highly industrialised urban region of Poland, where electronic and machinery industries predominate. The population has grown from 1.3 m in 1970 to 1.6 m in 1997.

### Material and methods

Data were obtained from the Mycoplasma Laboratory of the National Institute of Hygiene and Sanitary and Epidemiological Station in Warsaw. *M. pneumoniae* infections were confirmed by these laboratories, using the same complement fixation technique (CFT) and the same sonicated antigen (4,5). Complement fixation tests were accepted as positive when the titre was  $\geq 40$ , or a fourfold rise in the titre occurred during the illness. Paired specimens were obtained from about 10% of all tested patients.

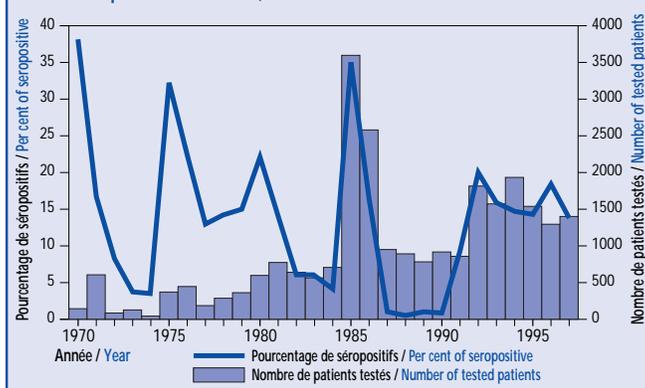
### Results

**Epidemiology.** From 1970 to 1997, diagnostic serological tests for infection with *M. pneumoniae* in Warsaw were performed on specimens from 25 932 people (5824 by the end of 1984 and 20 108 between 1985 and 1997). Most of the patients were children at preschool and school age with clinical symptoms of respiratory tract infection, - 87% of whom were admitted to hospital. Six epidemics of mycoplasmosis were noted in Warsaw during these studies during the autumn-winter season in 1970/71, 1975/76, 1980/81, 1985/86, 1991/92, and 1995/96.

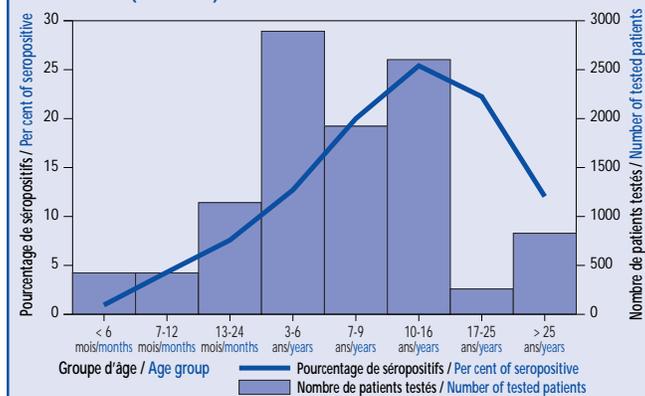
Figure 1 shows the total number of clinical cases investigated and the percentage confirmed by the CFT. The incidence of mycoplasmosis varied considerably over the years. At the peak of an epidemic, depending on the year, 20% to 38% of patients with respiratory tract infection had serologically confirmed mycoplasmosis. During the interepidemic period of 1987 to 1990, however, the cases of mycoplasmosis never accounted for more than 1% of all respiratory tract infections investigated. The next wave of *M. pneumoniae* infections after this interepidemic period, began in 1991 and continued in 1992 when respectively, 9.4% and 20% of patients investigated for respiratory tract infection had serological evidence of mycoplasmosis. In 1993, 1994, and 1995 the incidence was relatively high (respectively 15.7%, 14.7%, and 14.3%). In 1996, five years after the last epidemic began, *M. pneumoniae* infections rose to 18.5% in Warsaw and then fell to 14% in 1997. ➤

**Age and sex distribution.** The incidence of *M. pneumoniae* during epidemics varied with age groups (figure 2). The highest percentage of mycoplasma pneumonia ➤

**Figure 1**  
Patients testés présentant des symptômes d'infection des voies respiratoires et séropositifs : Varsovie, 1970 à 1997  
Patients with symptoms of respiratory tract infection tested and seropositive: Warsaw, 1970 to 1997



**Figure 2**  
Taux de dépistage selon l'âge et taux de séropositivité chez les patients présentant des symptômes des voies respiratoires : Varsovie, 1990-1997 (n=10 504) / Age specific testing and positivity rates of patients with symptoms of respiratory tract infection: Warsaw, 1990-1997 (n=10 504)



► **Distribution par âge et sexe.** L'incidence de l'infection à *M. pneumoniae* au cours des épidémies variait selon les groupes d'âge (figure 2). Les enfants âgés de 10 à 16 ans étaient les plus touchés, représentant plus de 25% des cas testés. Les infections devenaient moins fréquentes chez les personnes plus âgées. Le plus faible taux de cas confirmés (0,8%) était retrouvé chez les nourrissons de moins de 6 mois. Les taux étaient identiques selon le sexe.

**Aspects cliniques.** Le spectre des maladies associées à l'infection à *M. pneumoniae* s'étend de symptômes modérés des voies respiratoires supérieures jusqu'à des pneumonies sévères. La principale manifestation clinique, rapportée par 80% des cas déclarés dans notre enquête, était une infection des voies respiratoires inférieures, dont la pneumonie. Les patients dont les symptômes d'infection des voies respiratoires étaient évocateurs de *M. pneumoniae* étaient testés directement pour la recherche de mycoplasmes.

**Distribution saisonnière.** En règle générale, les épidémies d'infections à *M. pneumoniae* surviennent en automne à Varsovie, atteignent un pic au début de l'hiver et se terminent au printemps de l'année suivante.

## Discussion

De nombreux tests sérologiques sont utilisés pour diagnostiquer les infections à *M. pneumoniae*, le TFC étant le plus fréquemment employé en Pologne. Son efficacité pour détecter les anticorps anti-mycoplasmes a été confirmée lors d'études de diagnostic en routine réalisées sur une période prolongée (6).

Souvent, chez les patients présentant des symptômes cliniques d'infection des voies respiratoires, un seul prélèvement de sérum pouvait être obtenu. En se basant sur le taux d'anticorps anti-mycoplasmes de sérums de sujets sains, un titre  $\geq 40$  était considéré comme significatif. Cependant, il faut souligner qu'il est souvent impossible de confirmer une infection à mycoplasmes dans les sérums prélevés chez des patients présentant une forme sévère d'infection à *M. pneumoniae*. Une élévation de quatre fois ou plus du titre d'anticorps entre deux prélèvements est nécessaire pour confirmer l'infection à *M. pneumoniae*. Dans une étude précédente, nous avons estimé qu'un test sérologique réalisé une fois seulement pendant la première semaine de l'apparition des symptômes réduisait de 22,7% les chances de faire le diagnostic (7). D'autre part, les prélèvements sont en général réalisés si tard que le titre initial du TFC est déjà élevé et son quadruplement n'est pas détecté.

Cette étude a mis en évidence six vagues épidémiques survenues tous les 4 à 6 ans en automne-hiver. Une différence considérable a été observée entre les périodes interépidémiques de 1987 à 1990, lorsque les cas d'infection à mycoplasmes ne dépassaient jamais 1% de toutes les infections des voies respiratoires, et celles de 1993 à 1995 où elles en représentaient plus de 14%. On ignore les raisons pour lesquelles l'infection à *M. pneumoniae* a récemment évolué d'un état épidémique à un état endémique en Pologne. Le nombre élevé de cas séropositifs peut être attribuable à un nombre croissant de personnes analysées pour la recherche de mycoplasmes depuis 1992. L'intérêt des praticiens pour le diagnostic de l'infection à *M. pneumoniae* a redoublé depuis 1992 à la suite des connaissances acquises pendant plus de 20 années de recherche sur l'importance des pathogènes responsables de l'infection à *M. pneumoniae* dans l'étiologie de la pneumonie épidémique chez les enfants.

Les taux de pneumonie causée par l'infection à *M. pneumoniae* varient avec l'âge. La première hausse significative dans l'incidence des infections à *M. pneumoniae* apparaît entre l'âge de 3 et 6 ans, la suivante au début de, et pendant la scolarité. La faible incidence des infections à mycoplasmes chez les nourrissons de moins de 6 mois est probablement due à l'effet protecteur des anticorps maternels persistants.

On doit souligner que cette étude tient compte uniquement des infections à *M. pneumoniae* confirmées par sérologie et non de l'incidence réelle des infections à *M. pneumoniae*. Le test de fixation du complément, malgré ses limitations en termes de spécificité et de sensibilité, demeure néanmoins le test de diagnostic sérologique le plus souvent réalisé dans l'infection à *M. pneumoniae*. ■

► was in children aged 10 to 16 years, who accounted for over 25% of tested cases. Infections became less common with advancing age. The lowest percentage (0.8%) of confirmed cases was in the babies up to 6 months of age. Males and females were equally affected.

**Clinical features.** The range of disease associated with *M. pneumoniae* infection extends from mild upper respiratory tract symptoms to severe pneumonia. About 80% of the cases reported in our investigation had lower respiratory tract infection, including pneumonia, as the main clinical manifestation. Patients with symptoms of respiratory tract infections suspected to be due to *M. pneumoniae* were tested directly for mycoplasmosis.

**Seasonal distribution.** As a rule, epidemics of *M. pneumoniae* infections began in Warsaw in the third quarter of the year, peaked in the fourth quarter, and ended in the second quarter of the following year.

## Discussion

Various serological tests are used to diagnose *M. pneumoniae* infections, of which the CFT is most commonly used in Poland. The value of this test in detecting mycoplasmal antibodies has been confirmed in routine diagnostic studies carried out over an extended period (6).

Often only one serum specimen could be obtained from patients with clinical symptoms of respiratory tract infection and, based on the level of mycoplasmal antibodies in serum from healthy subjects, we accepted a titre  $\geq 40$  as diagnostically significant in the CFT. It should be stressed, however, that it is often impossible to confirm mycoplasmal infection in serum specimens from patients with acute *M. pneumoniae* disease. Only a fourfold or greater increase in titre in paired sera from patients can provide confirmation of *M. pneumoniae* infection. In our previous study we estimated that performing a serological test only once during the first week of symptoms reduced the chances of making the diagnosis by 22.7% (7). On the other hand, however, specimens are often taken at such a late point that the first CFT titre is already high and a fourfold rise is not detected.

The present study demonstrated six epidemic waves, which occurred every four to six years in the autumn-winter. A big difference was seen, however, between interepidemic periods of 1987 to 1990, when cases of mycoplasmosis never exceeded 1% of all respiratory tract infections and 1993 to 1995, when they accounted for over 14%. The reasons for the observed change from epidemic to endemic occurrence of *M. pneumoniae* infections in Poland in recent years are not known. The high level of seropositive cases may be due to an increasing number, since 1992, of people being investigated for mycoplasmosis. The interest among physicians in the diagnosis of *M. pneumoniae* infection has increased since 1992 in response to knowledge acquired during over 20 years of investigation about the importance of *M. pneumoniae* pathogens in the aetiology of epidemic pneumonia in children.

The rates at which *M. pneumoniae* causes pneumonia differ with age. The first evident rise in the incidence of *M. pneumoniae* infections is at 3 to 6 years, following at the ages of beginning and continuation of school education. The low incidence of mycoplasmosis in infants under 6 months of age is likely to be due to the protective effect of persistent maternal anti-bodies.

It must be emphasised that this study considers only serologically confirmed *M. pneumoniae* infections and not the true incidence of *M. pneumoniae* infections. In spite of limitations in terms of specificity and sensitivity, the complement fixation test remains the commonest serological test in the diagnosis of *M. pneumoniae* infection. ■

## References

1. Foy HM, Kenny GE, Cooney MK, Allan ID. Long term epidemiology of infections with *Mycoplasma pneumoniae*. *J Infect Dis* 1979; **139**: 681-7.
2. Foy HM, Kenny GE, McMahan R, Mansy AM, Grayston JT. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in an urban area. Five years of surveillance. *JAMA* 1970; **214**: 1666-72.
3. Rastawicki W, Kazulewski S., Jagielski M. Occurrence of serologically verified *Mycoplasma pneumoniae* infections in Poland in 1970-1995. *Eur J Epidemiol* 1998; **14**: 37-40.
4. Rastawicki W, Jagielski M. Enzyme-linked immunosorbent assay, complement fixation test and immunoelectroprecipitation test in the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infections - comparative analysis. *Zbl Bakt* 1996; **283**: 477-4.
5. Kaluzewski S. An evaluation of the applicability of some serologic tests in the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infections. *Exp Med Microbiol* 1972; **24**: 333-42.
6. Kazulewski S, Jagielski M, Zaleska M. Evaluation of usefulness of CFT and IEPT in the diagnosis of epidemically occurring infections caused by *Mycoplasma pneumoniae*. *Med Dow Mikrobiol* 1992; **44**: 161-5.
7. Kaluzewski S, Jagielski M, Rastawicki W, Kochman M. Evaluation of occurrence of infections caused by *Mycoplasma pneumoniae* during 1970 - 1993 based on serological investigations. *Przegł Epidemiol* 1994; **48**: 165-72.

## RESPONSABLES SCIENTIFIQUES / SCIENTIFIC EDITORS

- **J. C. Desenclos**  
Réseau National de Santé Publique - Saint-Maurice - France
- **J. Drucker**  
Réseau National de Santé Publique - Saint-Maurice - France
- **N. Gill**  
P.H.L.S. - Communicable Disease Surveillance Centre - London - United Kingdom
- **S. Handysides**  
P.H.L.S. - Communicable Disease Surveillance Centre - London - United Kingdom
- **S. Salmaso**  
Istituto Superiore di Sanità - Italy
- **L. Wijgergangs**  
Rijksinstituut Voor Volksgezondheid en Milieu - Netherlands

## COMITÉ DE RÉDACTION / EDITORIAL BOARD

- **P. Christie**  
*SCIEH Weekly Report* - Scotland
- **G. Lima**  
*Saúde em Números* - Portugal
- **S. Handysides**  
*Communicable Disease Report* - England and Wales
- **M. Le Ouellec-Nathan**  
*Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire* - France
- **A. Karaitianou-Velonaki**  
Ministry of Health, Welfare and Social Security - Greece
- **J.P. Klein**  
Bundesministerium für Gesundheit - Austria
- **J. Carlson**  
*Smittskydd* - Sweden
- **J. F. Martínez Navarro**  
*Boletín Epidemiológico Semanal* - Spain
- **H. Nohynek**  
*Kansanterveys* - Finland
- **T. Ronne**  
*EPI-NEWS* - Denmark
- **S. Salmaso**  
Istituto Superiore di Sanità - Italy
- **M. Sprenger**  
*Infectieziekten Bulletin* - Netherlands
- **W. Kiehl**  
*Epidemiologisches Bulletin* - Germany
- **L. Thornton**  
*Infectious Diseases Bulletin* - Ireland
- **F. Van Loock**  
*Epidemiologisch Bulletin van de Gezondheidsinspectie van de Vlaamse Gemeenschap Santé et communauté* - Belgium

## DIRECTEUR DE LA PUBLICATION / MANAGING EDITOR

- **J. B. Brunet**  
Centre Européen pour la Surveillance Épidémiologique du Sida - Saint-Maurice - France

## RÉDACTEURS ADJOINTS /

### DEPUTY EDITORS

- **C. Akehurst**  
P.H.L.S. - Communicable Disease Surveillance Centre - 61 Colindale Avenue London NW9 5EQ - United Kingdom  
Tel. (44) (0) 181 200 6868  
Fax. (44) (0) 181 200 7868
- **H. Therre**  
Centre Européen pour la Surveillance Épidémiologique du SIDA - 14 rue du Val d'Osne 94410 Saint-Maurice - France -  
Tel. (33) (1) 41 79 68 33  
Fax. (33) (1) 41 79 68 01

## SECRETARIAT / SECRETARY

- **A. Goldschmidt**
- **F. Mihoub**  
Saint-Maurice - France

## EUROSURVEILLANCE

Hôpital National de Saint-Maurice  
14, rue du Val d'Osne  
94410 Saint-Maurice  
Tel. (33) (1) 41 79 68 32  
Fax. (33) (1) 41 79 68 01  
ISSN: 1025 - 496X