Клинико-эпидемиологическая характеристика микоплазменных пневмоний у детей

Н.В. Морозова, О.В. Островская, Г.Н. Холодок, О.И. Морозова, Е.Б. Наговицына, В.К. Козлов

Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск; Хабаровский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН — НИИ охраны материнства и детства

Clinical and epidemiological characteristics of Mycoplasma pneumonias in children

O.I. Morozova, O.V. Ostrovskaya, G.N. Kholodok, N.V. Morozova, E.B. Nagovitsyna, V.K. Kozlov

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk; Research Institute of Maternity and Childhood Care, Khabarovsk Branch, Far Eastern Research Center for Respiratory Physiology and Pathology, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences

Представлены результаты мониторинга распространенности микоплазменных пневмоний у детей в течение 2004—2011 гг. Частота выявления *M. pneumoniae* при внебольничных пневмониях повышается ежегодно, начиная с августа, достигает наибольших значений в сентябре — ноябре (в разные годы от 10 до 50%) и длится до февраля — марта следующего года. В эти периоды регистрируют школьные и семейные очаги инфекции. В очагах и среди контактных лиц выявляются больные пневмониями, бронхитами, фарингитами, а также бактерионосители. Элиминация возбудителя происходит в течение 1—4 мес. Клиническими особенностями микоплазменной пневмонии у детей являются: школьный возраст заболевших, острое начало с высокой температурой и катаральными явлениями, длительный непродуктивный, изнуряющий кашель, легкое или среднетяжелое течение, однородная очаговая инфильтрация в легких.

Ключевые слова: дети, M.pneumoniae, эпидемиология, внебольничная пневмония, клинические проявления.

The paper gives the resu1ts of monitoring the prevalence of Mycoplasma pneumonias in children during 2004—2011. The detection rate for *M. pneumoniae* in community-acquired pneumonias annually increased, starting in August and reaching its highest figures in September—November (varying from 10 to 50% in different years) and continuing until the following February—March. School and family foci of the infection were recorded in these periods. Patients with pneumonias, bronchitis, pharyngitis and bacterial carriers were detected in the foci and among contact individuals. The causative agent is eliminated within 1—4 months. The clinical features of Mycoplasma pneumonia in children are as follows: school age of sick children, acute onset of the disease with high body temperature and catarrhal symptoms, long nonproductive exhausting cough, mild or moderate severity, and homogeneous focal infiltration in the lung.

Key words: children, M.pneumoniae, epidemiology, community-acquired pneumonia, clinical manifestations.

Эпидемиологическая ситуация последних лет характеризуется увеличением этиологической значимости таких возбудителей атипичных пневмоний, как *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydophila pneumoniae*, на долю которых приходится от 8 до 25% всех случаев заболеваний, о чем свидетельствуют многочисленные работы отечественных и зарубежных авторов [1—5]. Вместе с тем данные литературы об участии этих возбудителей в развитии пневмоний противоречивы, что обусловлено эпидемиологическими колебаниями заболеваемости и трудностями этиологической диагностики [1]. Отсутствуют однозначные сведения относительно возрастных особенностей заболеваний, специфических клинических признаков атипичных пневмоний у детей, или эти сведения малоинформативны. Отсутствие или ограничение возможностей этиологической верификации отражается на своевременности и адекватности проводимой антибактериальной терапии. В этой связи является актуальным дальнейшее изучение распространенности, клинических проявлений атипичных пневмоний у детей с использованием современных методов диагностики.

Микоплазменные пневмонии составляют 10—20% от общего числа пневмоний, регистрируются у детей школьного и подросткового возраста и наиболее часты в осенний и осенне-зимний периоды [6].

В настоящее время известно более 100 видов микоплазм, только 14 видов выделены от человека. Возбудителем респираторного микоплазмоза, или атипичной пневмонии является *Mycoplasma pneumoniae*. Микоплазмы — самые мелкие свободноживущие прокариоты, относятся к классу Mollicutes отдела Tenericutes царства Prokaryotes. Отсутствие ригид-

© Коллектив авторов, 2012

Ros Vestn Perinatol Pediat 2012; 4 (1):50–54

Адрес для корреспонденции: Морозова Нина Викторовна — к.м.н., доц. каф. педиатрии Дальневосточного государственного медицинского университета 680000 Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35

Островская Ольга Васильевна — д,м.н., в.н.с. руководитель подгруппы вирусологии клинико-диагностической лаборатории Хабаровского филиала Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН — НИИ охраны материнства и детства

Морозова Ольга Игоревна — к.м.н., с.н.с. той же лаборатории

Холодок Галина Николаевна — к.м.н., в.н.с. той же лаборатории

Наговицына Елена Борисовна — к.м.н., с.н.с. той же лаборатории

Козлов Владимир Кириллович — д.м.н., проф., чл.-корр. РАМН, директор Хабаровского филиала Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН — НИИ охраны материнства и детства 680022 Хабаровск, ул. Воронежская, д. 49, корп. 1

ной клеточной стенки обусловливает полиморфизм (колонии состоят из палочек, шаров, нитей разной длины), пластичность, резистентность к агентам, подавляющим синтез клеточной стенки (β-лактамным антибиотикам). Микоплазмы паразитируют на мембранах эукариотических клеток, контакт между мембранами микоплазм и клеток хозяина настолько тесный, что происходит их слияние. У микоплазм отсутствует ряд ферментных систем, но это компенсируется тесной связью с клетками хозяина, наличием механизмов, с помощью которых микоплазмы извлекают необходимые вещества из клеток высших организмов. Эти факторы патогенности обусловливают клинико-эпидемиологические особенности респираторного микоплазмоза, в частности, длительную персистенцию в инфицированном организме, медленное развитие вспышек [7].

Малый размер генома, простота организации определяют ограниченность биосинтетических возможностей микоплазм и высокие требования к условиям культивирования (наличие стиролов, фосфолипидов, гликолипидов, гликофосфолипидов, источников энергии). Сложный состав питательных сред для выделения микоплазм, длительность выделения чистой культуры возбудителя затрудняют применение классического культурального метода. Способы определения антигенов микоплазмы с помощью иммунофлюоресцентного и иммуноферментного анализов недостаточно специфичны и чувствительны. Несовершенная диагностика затрудняла изучение этиологии и патогенеза развития микоплазменных пневмоний. Новые возможности в изучении этих вопросов появились в связи с разработкой и внедрением принципиально новых методов анализа нуклеиновых кислот, в частности полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Целью работы было изучение клинико-эпидемиологических особенностей атипичных пневмоний у детей, вызванных *M.pneumoniae*.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период с 2004 по 2011 г. обследованы 3226 детей. Во время вспышки пневмоний среди школьников в Хабаровском крае в 2004 г. обследованы 204 ребенка из Хабаровска и из поселков Ванинского района Хабаровского края. В период с 2005 по 2011 г. обследованы 3022 ребенка в возрасте от 6 мес до 15 лет с внебольничной пневмонией, находившихся на лечении в клинике НИИ охраны материнства и детства, и 80 здоровых детей от 4 до 11 лет (контрольная группа). Исследовали мазки из ротоглотки, мокроту, трахеальный аспират и/или бронхоальвеолярные смывы.

Для выявления пневмотропных возбудителей использовали следующие методы: детекцию ДНК *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *Legionella* pneumophila (диагностические системы ООО «ИнтерЛабСервис» и Gene Pak DNA РСК фирмы «Изоген», Москва) методом ПЦР, определение специфических IgM и IgG к *M. pneumoniae* в сыворотках крови иммуноферментным методом (тест-системы ООО «НиарМедикПлюс», Москва). Для выделения *Streptococcus pneumoniae* применяли классические бактериологические методы (приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.1985 г.).

Проведен анализ анамнеза, клинических, лабораторных и рентгенологических показателей у детей с микоплазменной пневмонией.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программных средств пакета Statistika 6.0. Критический уровень значимости различий (p) в исследовании принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В конце августа — середине сентября 2004 г. в Ванинском районе Хабаровского края и Хабаровске заболеваемость пневмонией среди школьников увеличилась в 10–12 раз. У заболевших детей регистрировали сильный сухой кашель, лихорадку, интоксикацию, рентгенологически была выявлена очаговая пневмония.

Исследование методом ПЦР мазков из ротоглотки у 204 заболевших детей установило в 52,5% случаев наличие ДНК *M. pneumoniae* (табл. 1). В 31,6% случаев определены серологические маркеры острой первичной или текущей инфекции *M. pneumoniae* (сочетания специфических антител: IgM+ и IgG– или IgM+ IgG+). В это же время при тестировании мазков из ротоглотки у 80 здоровых детей контрольной группы *M. pneumoniae* не была обнаружена. Результаты исследования мазков на присутствие *C. pneumoniae* и *L. neumophila* отрицательные.

На основании полученных результатов было сделано заключение о том, что вспышка пневмоний среди школьников осенью 2004 г. вызвана *M. pneumoniae*. Частота определения ДНК *M. pneumoniae* в мазках из ротоглотки у детей во время вспышки была самой высокой (52,5%) в августе — сентябре 2004 г., затем выявляемость возбудителя снизилась: в декабре 2004 г. до 16,6%, в феврале 2005 г. до 15,8%. В марте 2005 г. ДНК *M. pneumoniae* в клиническом материале от детей с пневмониями не обнаруживали. Таким образом, вспышка продолжалась в течение 6 мес — с августа 2004 г. по февраль 2005 г.

Во время вспышки пневмоний, вызванных *M. pneumoniae*, наблюдали школьные и семейные очаги респираторного микоплазмоза, инфицирование в которых было обусловлено высокой плотностью контактов. Обследованы 36 детей в возрасте 9–10 лет одного школьного класса, в котором регистрировали повышенную заболеваемость острыми респираторными заболеваниями.

Таблица 1. **Результаты индикации респираторного микоплазмоза у детей в период вспышки внебольничной пневмонии**

Регион проживания и число заболевших	ДНК *M. pneumoniae* в зеве		Серологические маркеры активации *M. pneumoniae*	
	абс.	% ($M \pm m$)	абс.	% ($M \pm m$)
Хабаровск (n=154)	135	54,8±4,28	140	31,4±3,92
ЦРБ пос. Ванино (n=50)	25	40,0±9,80	50	32,0±6,60
Всего (n=204)	160	52,5±3,95	190	31,6±3,55

Примечание. ЦРБ — центральная районная больница.

Из них переболели 18 (50%) детей: 3 школьника перенесли пневмонию, 2 — бронхит, остальные — фарингит. Всего в классе ДНК *M. pneumoniae* определили у 16 (44,4%) детей, в том числе у 9 из 18 заболевших и у 7 — неболевших. Микоплазменная инфекция верифицирована методом ПЦР у половины заболевших. Бактерионосители составили 19,4% от числа учеников в классе. Таким образом, в школьном очаге были выявлены как больные респираторным микоплазмозом, так и бактерионосители. Повторные исследования показали, что циркуляция возбудителя в очаге продолжалась до 4 мес.

При обследовании семейных очагов детей с микоплазменными пневмониями обнаруживали у родственников различные формы респираторного микоплазмоза (пневмонии, фарингиты, риниты). У лиц из семейных очагов в мазках из ротоглотки *M. pneumoniae* выявляли с частотой от 50 до 100%. Кроме того, в указанный период было установлено носительство *M. pneumoniae* в ротоглотке у 15,4% медицинских сотрудников, контактировавших с заболевшими детьми. Повторное исследование через месяц не обнаружило возбудителя, т. е. произошла санация ротоглотки естественным путем.

В течение 2005–2011 гг. проводили мониторинг распространенности микоплазменных пневмоний у детей Хабаровска. Всего обследованы 3062 ребенка в возрасте от 6 мес до 15 лет с внебольничной пневмонией. Анализ результатов мониторинга выявил периодические спады и подъемы среднегодовой частоты определения *M. pneumoniae* от 7 до 16%: 2005 г. — 13,1%; 2006 г. — 16,2%; 2007 г. — 7,4%; 2008 г. — 8,6%; 2009 г. — 9,6%; 2010 г. — 7,3%; 2011 г. — 14,2%.

Ежегодно подъем выявляемости *M. pneumoniae* начинался с июля — августа и продолжался до февраля — марта следующего года. В годы с пониженной среднегодовой частотой выявления возбудителя в весенние и летние месяцы *M. pneumoniae* совсем не обнаруживалась, а в осенние — частота её определения составляла только 10–13%. В годы с высоким среднегодовым показателем возбудитель респираторного микоплазмоза обнаруживали в течение всех месяцев с пиком выявляемости в сентябре — октябре, когда частота определения *M. pneumoniae* при пневмониях достигала 30–50% (см. рисунок).

Проведен сравнительный анализ клинических симптомов пневмоний, вызванных *M. pneumoniae*

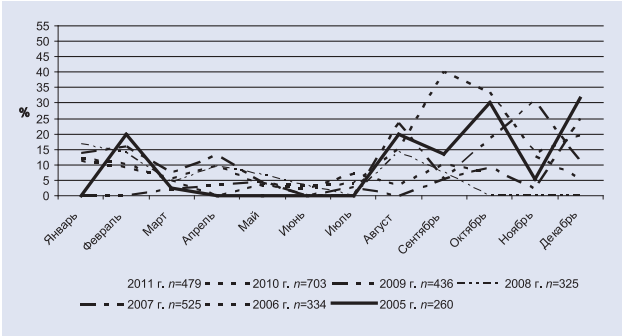

Рисунок. **Частота выявления *M. pneumoniae* у детей с внебольничными пневмониями в период 2005—2011 гг.**

(группа наблюдения) и *S.pneumoniae* (группа сравнения). Как представлено в табл. 2, в период вспышки в группе наблюдения большинство (77%) заболевших детей были школьного возраста. Начало заболевания было острым (89,6%). В 71,4% случаев диагностировали ринит, фарингит. Лихорадку 1-го дня болезни отмечали у 95,83%. У $^2/_3$ детей лихорадка была фебрильной. Кашель носил малопродуктивный характер (у 80,9% больных) или был сухим, навязчивым (у 19,1%). У $^2/_3$ детей состояние оценивалось как среднетяжелое, в остальных случаях — удовлетворительное. Симптомы интоксикации регистрировали реже, чем при бактериальных пневмониях. Хрипы влажные мелкопузырчатые и крепитирующие выявляли с большей частотой, чем в группе сравнения, и выслушивали в 1,4 раза дольше. Укорочение перкуторного звука отмечали значительно реже, чем аускультативные изменения. Реакция со стороны гемограммы была выражена слабо. Реже выявляли лейкоцитоз, нейтрофилез (см. табл. 2). Инфильтрация в легких носила в основном очаговый характер и имела преимущественно одностороннюю локализацию. Реже, чем в группе сравнения, отмечали синпневмонический плеврит.

В целом пневмонии микоплазменной этиологии характеризовались более легким течением, чем пневмонии, вызванные типичной бактериальной флорой. Это совпадает с первыми описаниями так называемой «диссеминированной фокальной пневмонии», впоследствии получившей термин «микоплазменной атипичной пневмонии» [8].

В период регистрации спорадических случаев микоплазменных пневмоний отмечали менее выра-

Таблица 2. **Сравнительный анализ клинических, лабораторных и рентгенологических данных у детей с микоплазменными (в период вспышки) и пневмококковыми пневмониями (в %)**

Признак	Дети с микоплазменной пневмонией (*n*=48)	Дети с пневмококковой пневмонией (*n*=42)	*p*
Возраст:			
до 7 лет	22,91	73,81	0,0000*
школьники	77,08	26,19	0,0000*
Начало заболевания:			
острое	89,58	74,29	0,0492*
постепенное	10,42	25,71	0,0492*
Температура:			
лихорадка	95,83	71,43	0,0016*
субфебрильная	31,25	21,43	0,2855
фебрильная	80,9	50,00	0,0025*
Общее состояние:			
средней тяжести	66,7	85,0	0,0479*
удовлетворительное	33,3	0	0,0001*
Симптомы интоксикации	43,75	92,86	0,0000*
Кашель:			
сухой навязчивый	19,0	12,20	0,3654
влажный малопродуктивный	80,9	46,86	0,0011*
Физикальные изменения в легких:			
влажные мелкопузырчатые, крепитирующие хрипы	81,0	53,2	0,0058*
укорочение перкуторного звука	14,3	11,4	0,6837
Общий анализ крови:			
умеренный лейкоцитоз	16,66	50,00	0,0011*
нейтрофилез	8,33	28,57	0,0138*
Рентгенологические данные			
Инфильтрация:			
очаговая	91,66	85,71	0,3685
очагово-сливная	2,08	14,28	0,0340*
двусторонняя	6,25	28,57	0,0058*
вздутие легких	8,33	50,00	0,0001*
Локализация:			
правосторонняя	52,4	62,0	0,3614
левосторонняя	38,1	24,1	0,1572
двусторонняя	9,5	13,9	0,5165
Синпневмонический плеврит	4,1	17,14	0,0439*

Примечание. * — Различия достоверны.

женную клиническую картину по сравнению с пневмониями в период вспышки. Наблюдалась большая частота нормотермии и субфебрилитета, ринитов, меньшая частота фарингитов.

ВЫВОДЫ

1. Среднегодовой показатель частоты выявления *M. pneumoniae* у детей с внебольничными пневмониями варьирует в разные годы от 7 до 16%. Подъем выявляемости *M. pneumoniae* носит сезонный характер, начинается с последних летних месяцев, достигает наибольших значений в сентябре — октябре (в разные годы от 10 до 50% исследованных случаев) и постепенно уменьшается к февралю — марту следующего года.

2. В период подъема выявляемости *M. pneumoniae* наблюдаются школьные и семейные очаги инфекции, регистрируются больные пневмонией, фарингитами, бронхитами, а также — бактерионосители. Характерно медленное и продолжительное развитие вспышки в течение 6 мес. Элиминация возбудителя у инфицированных и заболевших происходит в течение 1–4 мес.

3. Микоплазменные пневмонии в отличие от типичных бактериальных пневмоний характеризуются малопродуктивным кашлем, менее выраженной интоксикацией, более выраженными и пролонгированными аускультативными изменениями, слабой реакцией со стороны гемограммы. Рентгенологические данные представлены преимущественно очаговым характером инфильтрации. Случаи легочных осложнений редки. Заболеванию подвержены, главным образом, дети школьного возраста.

4. Установленное участие *M. pneumoniae* с часто-

той в среднем 7–16% в этиологии внебольничных пневмоний и отсутствие назофарингеального носительства возбудителя во вневспышечный период, субклиническое течение заболевания диктуют необходимость включения исследования мазков из ротоглотки (мокроты) методом ПЦР в стандарт обследования детей школьного возраста с внебольничной пневмонией [9].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Козлова Л.В., Мизерницкий Ю.Л., Галкина Е.В.* Антибактериальная терапия внебольничных пневмоний у детей. Рос вестн перинатол и педиат 2005; 3: 9—11.
2. *Савенкова М.С.* Хламидийная и микоплазменная инфекция в практике педиатра. Consilium Medicum 2005; 1: 14—16.
3. *Смольянинова Т.В.* Роль *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* при внебольничной пневмонии у детей. Пульмонология 2005; 3: 43—47.
4. *Таточенко В.К.* Пневмонии у детей: этиология и лечение. Леч врач 2008; 8: 5—9.
5. *Lee I., Kim T.S., Yoon H.K. Mycoplasma pneumoniae* CT features in 16 patients. Eur Radiol 2006; 16: 719—725.
6. *Григорьев К.И.* Современный взгляд на пневмонию у детей и подходы к ее лечению и профилактике. Мед помощь 2005; 2: 3—9.
7. *Раковская И.В.* Микоплазмы и микоплазмозы человека. Руководство для врачей. М 1999; 52.
8. *Reimann H.I.* An acute infection of the respiratory tract with atypical pneumoniae: a disease entity probably caused by a filterable virus. JAMA 1938; VIII: 2377—2384.
9. Внебольничная пневмония у детей (распространенность, диагностика, лечение и профилактика). Научно-практическая программа. М: Российское респираторное общество, 2011; 64.

Поступила 16.04.12