

М.С. Савенкова<sup>1</sup>, М.П. Савенков<sup>1</sup>, Э.Р. Самитова<sup>2</sup>, А.В. Буллих<sup>2</sup>, И.А. Журавлёва<sup>2</sup>, Д.В. Якубов<sup>1, 2</sup>,  
Е.С. Кузнецова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Морозовская детская клиническая больница, Москва, Российская Федерация

## Микоплазменная инфекция: клинические формы, особенности течения, ошибки диагностики

### Контактная информация:

Савенкова Марина Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической функциональной диагностики ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ

Адрес: 117437, Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: (495) 236-13-20, e-mail: mpsavenkov@mail.ru

Статья поступила: 06.12.2013 г., принята к печати: 23.12.2013 г.

**Цель исследования:** оценить течение различных форм микоплазменной инфекции во время последнего эпидемического подъема (сентябрь 2012 – февраль 2013 гг.) по результатам положительных серологических тестов. **Пациенты и методы:** выполнено 3553 лабораторных исследования, зарегистрировано 177 позитивных результатов (20%). В исследовании проанализированы клинические формы, пол, возраст поступивших пациентов, выделены особенности течения пневмонии микоплазменной этиологии. **Результаты:** из 78 пациентов с пневмонией тяжелая форма была зарегистрирована лишь у 1 человека. У 25% больных имела место ЛОР-патология. Проведен анализ сравнительного лечения антибиотиками (стартовыми и макролидами). Продолжительность рентгенологических изменений зависела от схемы лечения; лучшие результаты были достигнуты у детей при одновременном назначении стартового препарата (цефалоспорины) и макролида в виде суспензии. **Выводы:** за период 2012–2013 гг. пневмония протекала в среднетяжелой форме, редко — с осложнениями. У 25% детей диагностирована патология со стороны ЛОР-органов. С микоплазмой чаще всего сочетались хламидии и вирус простого герпеса 1-го и 2-го типа, что необходимо учитывать при назначении терапии. При лечении предпочтительно одновременное назначение цефалоспорины и макролида в форме суспензии.

**Ключевые слова:** дети, микоплазменная пневмония, азитромицин, ошибки ведения.

(Вопросы современной педиатрии. 2013; 12 (6): 108–114)

### ВВЕДЕНИЕ

О микоплазменной инфекции за прошедшие десятилетия написано несколько монографий и множество статей. На протяжении многих лет и в России, и за рубежом интерес к этой проблеме не ослабевает. Это прежде всего связано с тем, что существуют периоды подъема (эпидемии) заболеваемости микоплазменной инфекцией (один раз в 5–8 лет), которые влекут за собой увеличение числа больных с пневмо-

нией, бронхитами, острыми респираторными заболеваниями.

Однако, несмотря на определенные успехи, достигнутые в диагностике этого заболевания, открытии важных патогенетических звеньев, получении данных о формировании аутоиммунных заболеваний, до сих пор существуют недостаточно изученные вопросы о продолжительности курса лечения, в особенности серопозитивных лиц, и т.д.

M.S. Savenkova<sup>1</sup>, M.P. Savenkov<sup>1</sup>, E.R. Samitova<sup>2</sup>, A.V. Bullikh<sup>2</sup>, I.A. Zhuravleva<sup>2</sup>, D.V. Yakubov<sup>1, 2</sup>, E.S. Kuznetsova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> V.E. Morozov Pediatric Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

## Mycoplasma Infection: Clinical Types, Variations of Clinical Course and Diagnostic Mistakes

**Aim:** to assess clinical course of various types of mycoplasma infection during the last epidemic (September 2012 — February 2013) according to the positive results of serological analyses. **Patients and methods:** 3553 laboratory tests were performed, 177 (20%) positive results of mycoplasma were detected. During the study clinical types, gender and age of patients were analyzed; special characteristics of clinical course of mycoplasma pneumonia were identified. **Results:** among 78 patients with pneumonia severe form was detected only in one. Twenty five percent of patients had ENT-diseases. The authors performed comparative analysis of antibacterial treatment (first-line and macrolides). The duration of X-ray changes depended on treatment scheme; the best results were achieved in children who were administered combined treatment with first-line (cephalosporin) and macrolide in suspension. **Conclusions:** during the period of 2012–2013 yy pneumonia has had a moderate clinical course, rarely — with complications. In 25% of children diseases of ENT organs were diagnosed. Mycoplasma was most often associated with chlamydia and types 1 and 2 of herpes simplex viruses, which is necessary to be considered in determination of therapy regimen. In treatment it is preferably to use combination of cephalosporin and macrolide in suspension.

**Key words:** children, mycoplasma pneumonia, azithromycin, management mistakes.

(Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2013; 12 (6): 108–114)

**Эпидемиология.** Микоплазмоз относится к чрезвычайно распространенным заболеваниям среди взрослых и детей. Большинство исследователей связывают заболевание респираторного тракта с *Mycoplasma pneumoniae*. К сожалению, официальная статистика в отношении распространения респираторного микоплазмоза в Российской Федерации отсутствует. В среднем на долю микоплазменной инфекции среди заболеваний респираторного тракта приходится от 4,9 до 67%. Распространенность инфекции в возрастном аспекте подвержена различным колебаниям. В ряде исследований последних лет наличие антител к *M. pneumoniae* обнаружено у 16% здоровых детей раннего возраста. Отмечено также увеличение заболеваемости детей в возрасте 2–4, 14–19 лет и пожилых лиц старше 65 лет.

**Клиническая картина.** В клинических наблюдениях М.К. Хадисовой и соавт. (2012) была установлена этиологическая значимость микоплазмоза, доля которого составила 19,5% среди 170 больных с респираторным синдромом, поступивших в стационар. Однако авторами подчеркнуто, что он может протекать как изолированно, так и в ассоциации с другими инфекциями, например с герпетическими [1]. Другими исследователями обнаружено сочетанное развитие респираторного микоплазмоза с коклюшем, при этом доминирующей была клиническая картина микоплазменной инфекции. Исследователи указывают на наличие изменений в иммунном статусе, происходящих при смешанном течении микоплазменной инфекции и коклюша и сопровождающихся снижением продукции интерферона  $\gamma$  и гиперергией с IgE-опосредованным механизмом действия [2]. Отмечено также сочетание микоплазм с бактериальной флорой, которое предполагает выбор адекватных антибактериальных препаратов из группы макролидов [3]. Показана роль персистирующей микоплазмы в развитии инфаркта миокарда у взрослых [4]. У детей с микоплазменной инфекцией описано развитие острого гломерулонефрита, деструктивного артрита, гемолитической анемии, миокардита, менингоэнцефалита, менингита, полирадикулонейропатии.

У детей респираторный микоплазмоз может поражать различные участки дыхательного тракта и проявляться в виде назофарингита, трахеита, бронхита, пневмонии и бронхиальной астмы. В 2013 г. Европейской академией аллергии и клинической иммунологии был выпущен атлас (Global Atlas of Asthma), в котором (раздел «Инфекции и астма») выделены вирусы и бактерии, ассоциированные с развитием и обострением бронхиальной астмы. На долю микоплазм и хламидий у детей в возрасте 6–17 лет приходится приблизительно 25% [5].

Инкубационный период микоплазменной инфекции может продолжаться от 3 до 14 сут, а в некоторых случаях удлиняться до 21 сут.

В педиатрии наиболее изучена пневмония микоплазменной этиологии. Основным характерным симптомом этого заболевания является приступообразный кашель, напоминающий кашель при коклюше. Клиническая картина пневмонии аналогична таковой при других инфекциях. На рентгенограммах типично усиление сосудистого рисунка. Могут встречаться мелкоочаговые, сегментарные и полисегментарные пневмонии. Течение заболевания чаще легкое или среднетяжелое. Развитие тяжелых форм может быть обусловлено осложнениями, дыхательной недостаточностью, вовлечением в воспалительный процесс плевры, смешанными формами заболевания. Реакция со стороны плевры проявляется болью в боку, выраженной интоксикацией, утолщением междолевой или костальной плевры на рентгенограмме. Экссудативный плеврит встречается редко. Возможно

хроническое течение и повторные случаи заболевания. Нередок исход в хронический процесс — пневмосклероз, бронхоэктазы. F. Blasi считает хламидии и микоплазмы основными возбудителями, влияющими на развитие бронхиальной астмы [6].

По данным ряда авторов, никаких характерных отличительных рентгенологических особенностей у микоплазменной пневмонии не существует.

**Диагностика.** Учитывая многочисленность ранее описанных видов микоплазм с различной клинической симптоматикой и поражением ряда жизненно важных органов и систем, следует предполагать, что многие из заболеваний, вызванных данными возбудителями, еще не полностью описаны в литературе. У отдельных пациентов заболевание может протекать в инapparантной форме, без острых клинических проявлений, но тем не менее они являются непосредственным источником инфекции в коллективе, особенно закрытого типа. Именно поэтому особенно важно определить источник заболевания с помощью доступных методов диагностики. Взятие материала у пациента зависит от формы течения болезни: при респираторной — это фарингеальные смывы, слизь, смывы из бронхов, плевральная жидкость; при мочеполовой — моча, материал из уретры, шейки матки, мазки из влагалища, околоплодная жидкость; при самопроизвольном аборте или мертворождении — органы плода. В отдельных случаях (при лейкозе, менингоэнцефалите) на наличие микоплазм могут быть исследованы костный мозг, спинномозговая жидкость, ткани опухоли, пунктат лимфатических узлов, синовиальная жидкость.

В последние годы показано, что *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*, выделенные из ткани легких у детей с бронхолегочной дисплазией, способны вызывать воспаление за счет продукции эпителиальными клетками цитокинов; 87% британских неонатологов и педиатров заявили, что заинтересованы во внедрении в свою практику доступных методов тестирования на уреоплазмы [7].

На протяжении вот уже более 25 лет предпринимаются попытки диагностировать внутриклеточные инфекции разными методами: в крови — иммуноферментным, реакцией пассивной гемагглютинации; при взятии материала из разных точек (ротоглотка, уретра, вульва и т.д.) — иммунофлуоресцентным, иммуноферментным способом или путем идентификации ДНК возбудителя (полимеразная цепная реакция). Проведенные ранее исследования при одновременном обследовании 100 детей всеми вышеперечисленными способами показали их неоднозначную значимость и различную чувствительность и специфичность [8]. К наиболее чувствительным методам определения микоплазм и уреоплазм относятся иммуноферментный анализ и реакция пассивной гемагглютинации. Материалом для исследования служит сыворотка крови. На практике нередко приходится исследовать парные сыворотки в динамике — нарастание титров антител. Диагностическим в реакции пассивной гемагглютинации следует считать титр 1:32. При микоплазмозе диагностическое значение придается повышению титра антител в 4 и более раз. К методу определения антигена возбудителя в мазках следует относиться как к вспомогательному. Культуральные способы в силу их трудоемкости в настоящее время практически не применяются. Наряду с методами, позволяющими установить этиологию заболевания, при наличии функциональных расстройств со стороны различных внутренних органов при необходимости используется комплекс вспомогательных методов: электрокардиография, ультразвуковое исследование сердца и органов брюшной полости, рентгенологическое исследование органов грудной клетки и т.д.

**Дифференциальную диагностику** микоплазмоза осуществляют с заболеваниями внутриклеточной природы — хламидиозом, пневмоцистозом, легионеллезом.

**Лечение.** Традиционно препаратами выбора следует считать макролиды. Макролиды высокоэффективны в отношении большинства внебольничных возбудителей респираторных инфекций, включая внутриклеточные патогены. Для них характерны благоприятный профиль безопасности, отсутствие перекрестной аллергии с  $\beta$ -лактамами. Аллергические реакции на макролиды развиваются крайне редко. Кроме того, концентрация лекарственного препарата в тканях, как правило, в несколько раз превышает таковую в сыворотке крови, что существенно увеличивает терапевтическую эффективность антибиотика. Макролиды в основном оказывают бактериостатическое действие в отношении грамположительных, ряда грамотрицательных и внутриклеточных возбудителей.

Уникальным представителем группы макролидов является азитромицин. Фармакокинетические особенности позволяют назначать азитромицин 1 раз/сут, причем минимальная подавляющая концентрация антибиотика в тканях сохраняется в течение 5–7 сут. Азитромицин (Сумамед<sup>®</sup>, ООО «Тева», Россия) создает наиболее высокие внутриклеточные концентрации [9, 10], благодаря чему он может проявлять бактерицидный эффект в отношении ряда возбудителей: *Haemophilus influenzae* (включая штаммы, продуцирующие  $\beta$ -лактамазы), *Moraxella catarrhalis*, *M. pneumoniae*, *Legionella pneumophila* [11]. Установлена способность азитромицина повышать фагоцитоз полиморфноядерных лейкоцитов и противоионную защиту [12, 13]. Препарат улучшает мукоцилиарный клиренс, снижает секрецию слизи бокаловидными клетками, уменьшает степень выраженности бронхиальной обструкции [14, 15]. Эти фармакокинетические и фармакодинамические свойства азитромицина делают его одним из наиболее используемых макролидных антибиотиков [16].

В последние годы во всех странах мира принято учитывать резистентность к наиболее распространенным и важным возбудителям инфекций нижних дыхательных путей — *Streptococcus pneumoniae* и внутриклеточным патогенам (микоплазмам и хламидиям). Уровень резистентности *S. pneumoniae* к макролидам в некоторых азиатских странах достигает 80%, во Франции — 58%, в Испании — 37% [17, 18]. В России, согласно данным исследования «ПеГАС», проведенного с 1999 по 2009 г., число резистентных штаммов к *S. pneumoniae* невелико [19]. За прошедший десятилетний период можно констатировать, что в России, несмотря на активное назначение антибиотиков из группы макролидов, резистентность к ним не увеличилась, а даже уменьшилась: в частности, у азитромицина, который дольше всех применяют в педиатрической практике, она снизилась с 7,6 до 6,4% [19].

Макролиды в Российской Федерации обладают неоспоримым приоритетом в отношении внутриклеточных возбудителей. Дискуссионной остается проблема продолжительности курса терапии при пневмонии, однако в среднем она должна составлять 7–14 сут и основываться на положительной динамике клинических симптомов, степени тяжести заболевания, контроле серологических данных через 2–3 мес после лечения. При лечении макролидами следует учитывать возможность удлинения интервала Q–T, соблюдать осторожность при сочетании его с эуфилином. Эффективность лечения заболеваний нижних дыхательных путей макролидами не вызывает сомнений, однако она должна быть обоснована и для болезней верхних дыхательных путей [6].

J. S. Harris и соавт. применяли азитромицин при заболевании, вызванном микоплазмой и хламидиями, у детей в возрасте от 6 мес до 16 лет. Эффективность и чувствительность

сравнивали с таковыми амоксициллина и эритромицина. Продолжительность терапии для азитромицина составила 5 сут (однократно); для амоксициллина и эритромицина — 10 сут (трехкратно). В результате эффективности применения азитромицина в отношении *Chlamydomphila pneumoniae* оказалась равной 81%, к *M. pneumoniae* — 100%. В группах сравнения она оказалась ниже и составила 56%. Авторы делают заключение, что азитромицин обладает достаточной терапевтической активностью в отношении этих двух возбудителей (хламидий и микоплазм) и имеет меньшее число побочных эффектов [20].

Лечение микоплазмоза должно быть комплексным. С нашей точки зрения, лечение необходимо детям, у которых микоплазменная инфекция была диагностирована любым чувствительным методом.

В настоящее время такие макролиды, как азитромицин, джозамицин и кларитромицин, вошли в стандарты лечения пневмоний (приказ Министерства здравоохранения РФ от 20.12.2012 г. № 1213н), а также в стандарт специализированной медицинской помощи детям при хронической бактериальной инфекции (приказ Министерства здравоохранения РФ от 24.12.12 г. № 1389н).

Следует учитывать сопутствующую патологию и микрофлору, а также подавление защитных сил организма. Обоснованной у детей с микоплазменной инфекцией является терапия иммуномодуляторами. В работе Y. Yong-Dong было изучено состояние системы иммунитета у детей с пневмонией микоплазменной этиологии и положительный эффект применения иммунокорригирующих препаратов в комплексной терапии [21].

**Цель исследования:** изучить варианты течения микоплазменной инфекции за период с сентября 2012 по февраль 2013 г., установить клинические формы ее течения, оценить качество лечения, проанализировать наиболее частые ошибки ведения больных.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

### Участники исследования

Работа проводилась на базе Морозовской детской клинической больницы.

Вначале было оценено общее число тестов, проведенных с целью диагностики микоплазменной инфекции. Затем на основании положительных результатов исследований на наличие микоплазменной инфекции (в условиях лаборатории) отобраны истории болезни детей, поступивших в разные отделения больницы и провели их ретроспективный анализ.

С сентября 2012 по февраль 2013 г. включительно было выполнено 3553 анализа на *M. pneumoniae*. Получено 177 положительных результатов, что составило 20% от общего числа обследованных. Большинство детей поступали в период с октября по декабрь.

По разным отделениям больницы при поступлении пациенты распределялись следующим образом: боксированные отделения — 46,6%, педиатрические — 44,2%, отделение для новорожденных — 2,5%, для детей раннего возраста — 3%, ЛОР — 2,5%, неврологическое — 0,6%, офтальмологическое — 0,6%. Таким образом, большинство детей поступали в боксированные отделения и отделения терапевтического профиля (90,8%).

В настоящей работе проанализировано 163 из 177 историй болезни детей, госпитализированных и пребывавших в отделении 1 сут и более. Основные диагнозы детей, поступивших в стационар, представлены в табл. 1 (респираторная патология) и табл. 2 (другая патология).

Детей, поступивших в стационар с респираторной патологией, было большинство — 129 (79,1%). Однако следует обратить внимание на тот факт, что были зареги-

стрированы формы заболевания с поражением суставов, инфекцией мочевыводящих путей, патологией центральной нервной системы и др.

Если в прежние годы в работах различных авторов преимущественный возраст детей приходился на 2 периода — 4–6 и 12–14 лет, то в настоящее время увеличилось число детей, инфицированных микоплазмой, начиная уже с первого года жизни как среди мальчиков, так и среди девочек. Однако в препубертатном возрасте (9–12 лет) преобладают девочки.

### Методы исследования

Специфические антитела к *M. pneumoniae* определяли при помощи тест-системы Anti-Mycoplasma pneumoniae ELISA (EUROIMMUN AG, Германия). Наряду с микоплазмой, методом иммуноферментного анализа верифицировали также и других возбудителей: *S. pneumoniae*, цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ), вирус простого герпеса 1-го и 2-го типа.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Респираторные формы микоплазмоза ( $n = 129$ ) распределились следующим образом (см. табл. 1): пневмония — 48,4%, обструктивный бронхит — 15,9%, бронхит — 9,8%, острые респираторные инфекции — 1,2%, бронхиальная астма — 3,6%. Таким образом, преобладали пневмония и обструктивный бронхит. В настоящей работе проанализировано течение пневмонии микоплазменной этиологии.

Распределение детей с микоплазменной пневмонией по полу и возрасту представлено на рис. 1.

Как видно из рис. 1, из 78 больных с пневмонией мальчиков и девочек было поровну. На рисунке выделяется 3 возрастных периода: 1–3 года (за счет девочек), 9–12 (также при преобладании девочек) и 12–15 лет (с преобладанием мальчиков).

Поступление детей по месяцам представлено на рис. 2.

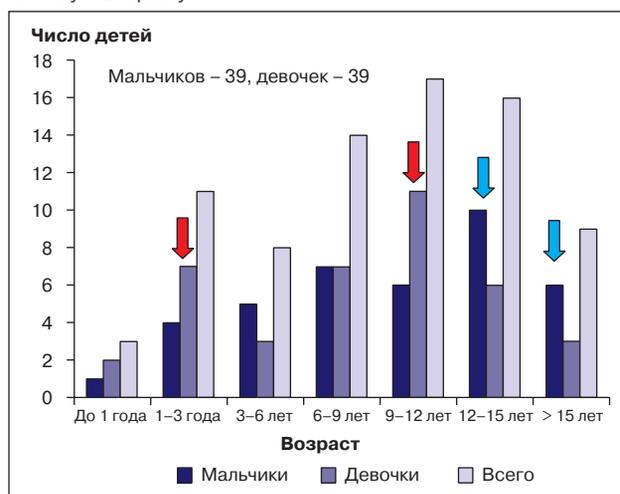
Начиная с сентября 2012 г. число больных постепенно увеличивалось (с 6,4 до 34,6%). Пик поступивших пришелся на декабрь.

В среднем койко-день у 48 (53,8%) детей оказался равен 10,6 сут. При этом 3 детей находились в стационаре лишь 3 сут. При анализе течения заболевания выяснилось, что этим пациентам антибактериальное лечение было практически полностью проведено на амбулаторном этапе. У 10 детей пребывание в стационаре было более длительным (у 5 человек — 2 нед, еще у 5 — 3 нед).

**Таблица 1.** Основные диагнозы детей, поступивших в стационар (респираторной патология)

Основные диагнозы	%
Пневмония	48,4
Острый бронхит	15,9
Бронхит	9,8
Острые респираторные инфекции	1,2
Бронхиальная астма	3,6

**Рис. 1.** Распределение детей с микоплазменной пневмонией по полу и возрасту



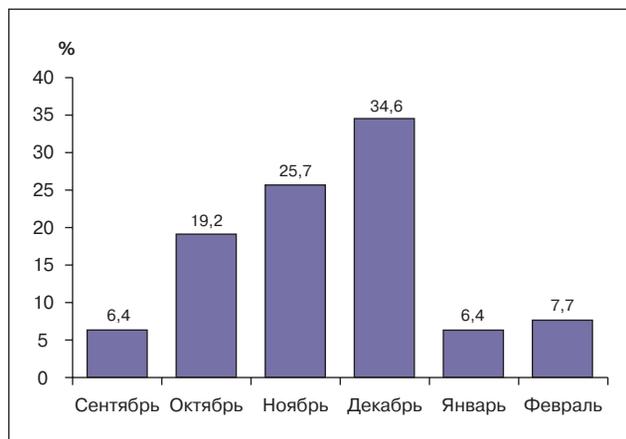
Основными причинами длительного (более 2 нед) пребывания в стационаре были:

- продолжительное лечение в амбулаторных условиях препаратами аминопенициллинового и цефалоспоринового ряда;
- смешанный характер возбудителей пневмонии (микоплазма, хламидия, герпес, стрептококк);
- отсутствие лечения антибиотиками в течение 10–12 сут от начала заболевания на амбулаторном этапе или позднее назначение макролидов;
- тяжелое течение пневмонии у детей первого года жизни (2 ребенка в возрасте 2 и 8 мес) с бронхообструктивным синдромом, поражением центральной нервной системы;
- двустороннее воспаление легких.

**Таблица 2.** Основные диагнозы детей, поступивших в стационар (другая патология)

Основные диагнозы	%
Воспаление суставов (реактивный артрит, ювенильный хронический артрит)	4,2
Поражение желудочно-кишечного тракта (гастродуоденит, дискинезия желчевыводящих путей)	2,4
Вегетососудистая дистония	2,4
Инфекции мочевыводящих путей	0,6
ЛОР-патология	5,5
Лимфаденит	0,6
Крапивница	0,6
Сенсорная нейропатия	0,6
Фурункулез	0,6
Перинатальное поражение центральной нервной системы	0,6
Нарушения ритма сердца	0,6
Инфекции (энтеровирусная, токсоплазменная)	1,2

**Рис. 2.** Пневмонии микоплазменной этиологии, распределение по месяцам (n = 78)



По рентгенологическим данным преобладала правосторонняя локализация процесса (у 45; 57,7%) по сравнению с левосторонней (у 21; 26,9%). У 12 (15,4%) пациентов процесс был двусторонним. У 3 детей имела место плевропневмония. Осложнения в виде частых поражений ЛОР-органов зарегистрированы у 15 (19,2%) детей: острый средний отит — у 3, двусторонний туботит — у 8, деструктивный туботит — у 1, тонзилломикоз — у 2, ангины — у 1.

**Таблица 3.** Основные клинические симптомы у детей с микоплазменной пневмонией (n = 78)

Симптомы	n (%)
Кашель	68 (81,2)
Малопродуктивный кашель	17 (21,8)
Ринит	17 (21,8)
Хрипы:	
• мелкопузырчатые	24 (30,8)
• крепитирующие	22 (28,2)
• сухие свистящие	5 (6,4)
Ослабление дыхания	22 (28,2)
Повышенная температура тела	45 (67,7)

**Таблица 4.** Титры антител к *M. pneumoniae*

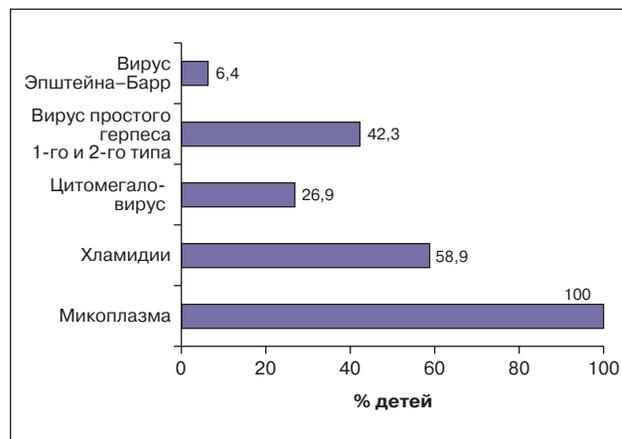
Фазы заболевания	Классы антител	n, %
Острая фаза	IgM	33 (42,3)
Обострение	IgM + IgG	42 (53,8)
Персистирующее течение	IgG	3 (3,9)

**Таблица 5.** Характер течения инфекций (по фазам заболевания) (n = 78)

Инфекции (n = 78)	Фазы течения (n, %)		
	Острая (IgM)	Обострение (IgM + IgG)	Персистирующее течение (IgG)
Микоплазма	33 (42,3)	42 (53,8)	3 (3,9)
Хламидии	25 (32)	18 (23)	3 (3,9)
Цитомегаловирус	-	-	21 (26,9)
Вирус простого герпеса 1-го и 2-го типа	17 (21,8)	11 (14,1)	5 (6,4)
Вирус Эпштейна–Барр	5 (6,4)	-	-

*Примечание.* Острое течение или обострение характерно для микоплазменной, хламидийной инфекции, инфекции вирусом простого герпеса 1-го и 2-го типа и вирусом Эпштейна–Барр. Цитомегаловирусная инфекция в этой ситуации является фоновой.

**Рис. 3.** Результаты серологического обследования детей с микоплазменной пневмонией (n = 78)



Основные клинические симптомы представлены в табл. 3.

Основным клиническим симптомом у детей с микоплазменной пневмонией был кашель (81,2%), в основном малопродуктивный; мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы встречались у 59%, ослабление дыхания — у 28,2%, повышение температуры тела — у 67,7% пациентов.

Продолжительность кашля у большинства детей сохранялась до 7-х сут, реже — до 10-х.

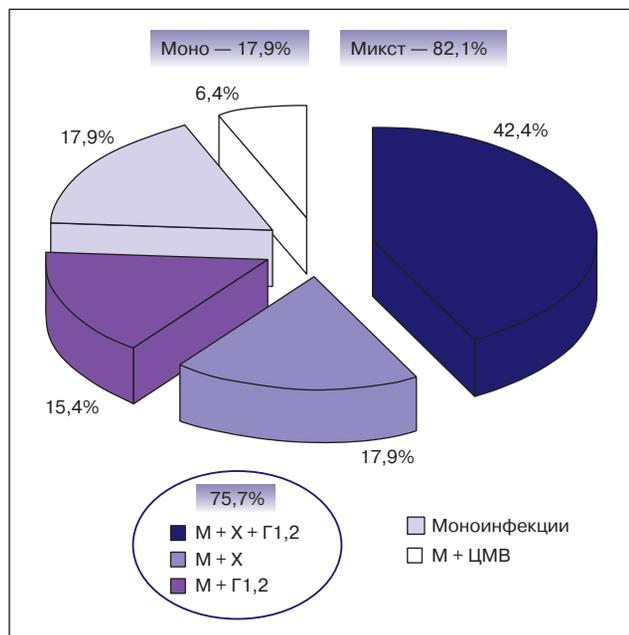
Нами были оценены также данные серологического исследования (рис. 3).

Лейкоцитоз не был характерен для микоплазменной пневмонии. Лишь у 8 (10,2%) детей общее число лейкоцитов повышалось до 15 тыс.

Результаты серологического обследования детей с пневмонией показали, что у 96,1% имели место острые формы заболевания, и, таким образом, во время настоящей эпидемии были зарегистрированы в основном дети с острой формой заболевания, которое начиналось сразу с симптомов пневмонии (табл. 4).

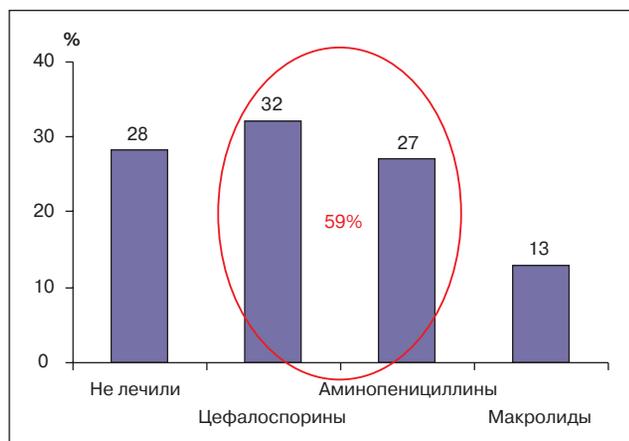
На рис. 4 убедительно продемонстрировано, что для микоплазмы наиболее частыми при сочетанном течении стали такие возбудители, как хламидии и вирус простого герпеса 1-го и 2-го типа, которые, по всей видимости, имеют одинаковое внутриклеточное расположение. Установлено также, что смешанное течение хламидийной, микоплазменной и герпесвирусной инфекции имело место у 75,7% детей, причем преобладало микстинфицирование (82,1%). Моноинфицирование только микоплазмами отмечено у 17,9% детей. Что касается других изучаемых инфекций и их форм, можно констатировать (табл. 5), что наряду с острым течением микоплазменной инфекции аналогично острым форм было больше у хламидийной, а также герпетической инфекции (вирус

**Рис. 4.** Моно- и микст-инфицирование (по результатам серологического обследования) (n = 78)



Примечание. М — микоплазмы, X — хламидии, Г 1, 2 — вирус простого герпеса 1-го и 2-го типа, ЦМВ — цитомегаловирус.

**Рис. 5.** Стартовая терапия микоплазменной пневмонии



простого герпеса 1-го и 2-го типа и ВЭБ). Интересно было проанализировать причины острого течения ВЭБ-инфекции у 5 детей. Диагноз этим детям был установлен только после получения результатов серологического обследования. Оказалось, что они поступали в стационар буквально через 3–5 сут с ухудшением состояния после выписки из других больниц. Причем из симптомов, характерных для ВЭБ-инфекции, можно было указать только затруднение носового дыхания без отделяемого из носа. В этих случаях вероятнее думать об инфицировании в условиях предыдущего стационара.

Пневмония практически у всех детей протекала в среднетяжелой форме. У 6,4% с присоединением бронхообструктивного синдрома состояние ухудшилось.

Тяжелую форму заболевания наблюдали у одного ребенка в возрасте 16 лет с основным диагнозом «Правосторонняя верхнедолевая пневмония (микоплазменно-хламидийной этиологии). Осложнение: реактивный перикардит. Сопутствующее заболевание: синдром Дауна, умственная отсталость». Ребенок — воспитанник детского дома-интерната. С 21.01.13 г. — острый бронхит;

получал цефазолин 7 сут. С 30.01.13 г. высоко лихорадил, выслушивались свистящие хрипы. Тяжесть состояния была обусловлена развитием реактивного перикардита. Назначен рокситромицин. К 12.02.13 г. сохранялись неоднородные инфильтраты в легких. Заболевание протекало на фоне гипотензии.

При бактериологическом исследовании у 17 (21,8%) детей были выявлены стрептококки как в мазках (*S. pneumoniae*), так и по увеличению содержания антистрептолизина O. Остальные возбудители — *Staphylococcus aureus*, *Candida spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* — имели меньшее практическое значение.

Рентгенологический диагноз амбулаторно был поставлен 20 (25,6%) детям на 4–7-е сут болезни, и 51 (65,4%) — в стационаре. В затруднительных случаях у 7 (9,0%) человек — диагноз уточняли по результатам компьютерной томографии органов грудной клетки.

Основным рентгенологическим признаком микоплазменной пневмонии были участки понижения прозрачности легочной ткани (или доли) на фоне деформации сосудистого рисунка разной степени выраженности.

Диагноз представлялся сомнительным у 5 детей, которые практически полностью были пролечены амбулаторно либо в другом стационаре и поступили в Морозовскую ДКБ уже с остаточными явлениями пневмонии.

Рентгенологический контроль был осуществлен у 49 (62,8%) пациентов. У большинства (67,3%) рентгенологические изменения сохранялись в течение 7 сут. Однако были дети, у которых данные изменения держались 3 (6,1%), а также 10–14 сут (26,6%).

Причины длительных изменений на рентгенограмме:

- отсутствие лечения макролидами;
- двустороннее поражение легких;
- лечение на дому без эффекта более 5–7 сут или лечение только аминопенициллинами и цефалоспорины;
- вовлеченность в патологический процесс плевры.

Нами было также проанализировано и амбулаторное лечение, и лечение в условиях стационара (рис. 5).

Как видно из рис. 5, в условиях поликлиники наиболее часто (у 59% детей) назначали цефалоспорины и аминопенициллины. Макролиды в качестве стартовых препаратов были назначены 13% больных. К сожалению, 1/3 детей вообще не получали никаких препаратов. Из группы цефалоспоринов чаще назначали цефиксим, цефтриаксон, цефазолин, цефуроксим; из группы аминопенициллинов — амоксициллин, амоксициллин/клавулановую кислоту; из группы макролидов — азитромицин, кларитромицин и джозамицин. Следует отметить, что 12 (15,4%) детям было назначено 2 антибактериальных препарата, причем их сочетание и замена не всегда были оправданы и объяснимы.

В качестве стартового препарата при лечении пациентов в условиях стационара у 72 (92,3%) выступал цефтриаксон, и только у 2 (2,6%) — аминопенициллин и у 4 (5,1%) — макролиды. После получения результатов обследования 48 (61,5%) детям назначили макролиды, и 20 (25,6%) человек не получили этиотропной терапии.

Эффективность лечения была оценена в зависимости от схемы (табл. 6):

- схема I — цефтриаксон, вторым антибиотиком был макролид (n = 25);
- схема II — цефтриаксон + макролид (n = 23).

При сравнении эффективности двух схем лечения выигрышной оказалась схема II, при которой с момента поступления сразу были назначены 2 антибактериальных препарата — цефтриаксон + макролид в форме суспензии. Это положительно отразилось на сокращении не только койко-дней, но и на исчезновении рентгено-

**Таблица 6.** Эффективность лечения в зависимости от схемы лечения

Оценка по симптомам	Схема лечения	
	Схема I (цефалоспорины → макролиды)	Схема II (цефалоспорины + макролиды)
Продолжительность R-изменений	10,4	7,8
Койко-день	11,9	9,3

логических изменений. Указанную схему следует учитывать в период эпидемического подъема заболеваемости микоплазменной инфекцией.

Анализируя течение микоплазменной инфекции, ее лечение в стационаре, амбулаторно, по источникам литературы, следует констатировать, что продолжительность лечения остается вопросом дискуссионным. Нет единого мнения специалистов о том, как долго следует принимать антибиотики. Некоторые указывают на крайне короткие курсы лечения (4 сут). Однако, как показали результаты нашего исследования, короткие курсы лечения микоплазменной пневмонии приводили к повторной госпитализации. Известно, что недолеченные инфекции приводят к рецидивам [22]. Однако большинство врачей, ориентируясь по клинической симптоматике и динамике рентгенологических данных, назначали антибактериальные препараты в среднем на 10 сут, за исключением азитромицина, курс лечения которым может быть короче благодаря длительно сохраняющимся концентрациям антибиотика в тканях.

Следует отметить некоторые недостатки ведения больных. Так, при анализе историй болезни выяснилось, что нередко результаты серологических анализов врач получает очень поздно, поэтому в выписке не фигурируют этиологический диагноз и рекомендации участковому педиатру по дальнейшему наблюдению, лечению и контролю больного. В случае смешанной инфекции в схеме

лечения следует учитывать также и присутствие других возбудителей (например, герпесвирусов).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам анализа эпидемического подъема микоплазменной пневмонии, за период 2012–2013 гг. заболевание, как правило, встречалось в среднетяжелой форме, редко — с присоединением осложнений. У 25% детей зарегистрирована патология со стороны ЛОР-органов. Серологическое обследование позволило установить основных возбудителей, присоединившихся к микоплазменной инфекции: ими оказались хламидии и вирус герпеса человека 1-го и 2-го типа. Наличие подобных ассоциаций возбудителей следует учитывать в схеме лечения. Продолжительность рентгенологических изменений и койко-дней зависела от схемы назначения: предпочтительно одновременное назначение стартового препарата (цефалоспорины) и макролида в форме суспензии. Обязательным является рентгенологическое подтверждение пневмонии. Необходимо также динамическое наблюдение за ребенком и серологический контроль после выписки из стационара через 2–3 мес для предупреждения возникновения рецидива.

Статья подготовлена при поддержке ООО «Тева» Россия, Москва, 119049, ул. Шаболовка, д. 10, корп. 2, тел.: (495) 644-22-34, факс: (495) 644-23-35/36

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Хадисова М.К., Феклисова Л.В., Русанова Е.В., Кудрявцева Е.Н., Целипанова Е.Е. Катаральный респираторный синдром у детей с микоплазмозом. *Инфекцион. бол.* 2012; 10 (4): 85–86.
- Попова О.П., Петрова М.С., Федорова И.М., Котелева С.И., Абрамова Е.Н. Клинико-иммунологические особенности сочетанного течения коклюша и респираторного микоплазмоза у детей. *Инфекцион. бол.* 2012; 10 (2): 43–48.
- Овсянникова Е.М., Коровина Н.А. Анализ клинического случая острого вирусно-бактериально-микоплазменного респираторного заболевания: этиопатогенетические особенности и тактика лечения. *Consilium medicum (Педиатрия)*. 2011; 2: 24–27.
- Арлеевский И.П., Ганеева Л.А., Сафин И.Н., Чернова О.А., Чернов В.М. Персистирующая микоплазменная инфекция как фактор риска развития острого инфаркта миокарда. *Кардиология*. 2001; 3: 45–46.
- Waite K.B., Katz B., Shelonka R.L. Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens. *Clin. Microbiol. Rev.* 2005; 18 (4): 757–789.
- Blasi F. Atypical pathogens and respiratory tract infections. *Eur. Respir. J.* 2004; 24 (1): 171–181.
- Global Atlas of Asthma. EAACI. C. A. Akdis, I. Agache (eds.). 2013. 179 p.
- Савенкова М., Савенков М. Хламидийно-микоплазменные инфекции у детей. М.: Миклош. 2012. 291 с.
- Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Макролиды в современной клинической практике. Смоленск.: Русич. 1998. 303 с.
- Антибактериальная терапия. *Практ. рук.-во.* Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. М.: Боргес. 2000. С. 42–47, 125–126.
- Odenholt-Tornqvist I., Lowdin E., Cars O. Postantibiotic effects and postantibiotic sub-MIC effects of roxithromycin, clarithromycin, and azithromycin on respiratory tract pathogens. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1995; 39: 221–226.
- Tamaoki J. The effects of macrolides on inflammatory cells. *Chest*. 2004; 125: 41–51.
- Antibiotics and the Lung. In: European Respiratory Monograph. M. Cazzola, F. Blasi, S. Ewig (eds.). 2004; 9: 28 p.
- Labro M.T. Antibiotics as anti-inflammatory drugs. *Curr. Opin. Investig. Drugs*. 2002; 3: 61–68.
- Веселов А.В., Козлов Р.С. Азитромицин: современные аспекты клинического применения. *Клин. микробиол. и антимикробн. химиотер.* 2006; 8 (1): 18–32.
- Стецюк О.У. Андреева И.В., Колосов А.В., Козлов Р.С. Безопасность и переносимость антибиотиков в амбулаторной практике. *КМАХ*. 2011; 13 (1): 67–84.
- Козлов Р.С., Веселов А.В. Макролиды и кетолиды. В кн.: Внебольничные инфекции дыхательных путей: диагностика и лечение. М. 2008. С. 49–65.
- Schito G., Debbia E., Marchese A. The evolving of antibiotic resistance in Europe: new data from the Alexander project. *J. Antimicrob. Chemother.* 2000; 46 (Suppl. 3): 3–9.
- Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И., Иванчик Н.В. Динамика резистентности *S. pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг.: результаты многоцентрового проспективного исследования ПегАС. *Клин. микробиол. и антимикробн. химиотер.* 2010; 12 (4): 329–341.
- Harris J.A., Kolokathis A., Campbell M., Cassell G.H., Hammerschlag M.R. Safety and efficacy of azithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia in children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1998; 10: 865–871.
- Yong-Dong Y. Changes of immune function in children with refractory *Mycoplasma pneumoniae* and effects of pidotimid. *Clin. Pediatr.* 2008; 26 (7): 570–572.
- Narita M. Pathogenesis of extrapulmonary manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infection with special reference to pneumonia. *J. Infect. Chemother.* 2010; 16: 162–169.