

Микоплазменная инфекция в респираторной патологии у детей

А.Л. Заплатников, Н.В. Коройд, Н.С. Глухарева

Инфекционно-воспалительные заболевания органов дыхания, вызываемые патогенными микроорганизмами рода *Mycoplasma*, называются **респираторным микоплазмозом (РМ)**. Основным возбудителем – *Mycoplasma pneumoniae*. Значение других микоплазм в генезе респираторных инфекций до настоящего времени остается предметом дискуссии, поэтому термин “респираторный микоплазмоз” в основном ассоциируется с инфекцией органов дыхания *M. pneumoniae*.

Респираторный микоплазмоз широко распространен и обуславливает 10–16% всех случаев острых респираторных заболеваний. При этом в период эпидемических вспышек доля *M. pneumoniae* в этиологической структуре острых инфекционных заболеваний органов дыхания может достигать 30–40%. Наиболее часто РМ возникает у детей и лиц молодого возраста.

M. pneumoniae – представитель рода *Mycoplasma* (семейство *Mycoplasmataceae*, класс *Mollicutes*). Возбудители РМ – очень мелкие грамотрицательные факультативно-анаэробные бактерии, характеризующиеся выраженным полиморфизмом и лишенные истинной клеточной стенки. Функции клеточной стенки выполняет трехслойная цитоплазматическая мембрана. *M. pneumoniae* неспособна синтезировать стерин, необходимые для образования липидных слоев данной мембраны, поэтому потребности в холестерине и других стеринах возбудитель восполняет только за счет их утилизации из инфицированных тканей макроорганизма.

Отсутствие клеточной стенки и особенности метаболизма *M. pneumoniae* определяют ее невысокую выживаемость вне организма-хозяина и повышенную чувствительность к факторам внешней среды. Ультразвук, ультрафиолетовое излучение, колебания pH среды и температуры, а также традиционные дезинфицирующие средства обладают выраженным ингибирующим влиянием на *M. pneumoniae*.

Эпидемиология

Источником инфекции при РМ являются больные с манифестной или субклинической формой заболевания. Роль

носителей *M. pneumoniae* (как транзиторных, так и реконвалесцентов) в качестве источника инфекции признается не всеми. Передача инфекции осуществляется в основном воздушно-капельным путем, но инфицирование происходит лишь при тесном контакте между людьми, что обусловлено нестойкостью возбудителя в окружающей среде. Поэтому для РМ типичны семейные очаги инфекции, а наибольший уровень заболеваемости отмечают в организованных коллективах, особенно закрытого типа. Описаны также случаи внутрибольничного распространения инфекции.

Респираторный микоплазмоз регистрируется повсеместно (чаще в странах с умеренным климатом), при этом каждые 4–8 лет отмечается эпидемический подъем заболеваемости. Инфекция *M. pneumoniae* может встречаться в любом возрасте, но чаще всего – у детей и молодых людей. У детей в возрасте 6–14 лет *M. pneumoniae* служит этиологическим агентом респираторных инфекций в 21–35% случаев, а у подростков и лиц в возрасте 19–23 лет – в 16–20% случаев. Манифестные формы заболевания также регистрируются преимущественно в этих возрастных группах. Если у детей первых 5 лет жизни микоплазменные пневмонии встречаются довольно редко, то у школьников и молодых людей *M. pneumoniae* является одним из основных этиологических факторов внебольничной пневмонии.

Инкубационный период заболевания составляет от 1 до 4 нед. Период контагиозности при поражении *M. pneumoniae* верхних дыхательных путей длится 5–7 дней, при микоплазменной пневмонии – до 2–3 нед.

Патогенез

Входными воротами для *M. pneumoniae* служат слизистые оболочки респираторного тракта, а выраженный тропизм возбудителя к ним обусловлен особенностями строения его поверхностных антигенов. Последние содержат адгезины, обеспечивающие лиганд-рецепторное связывание *M. pneumoniae* с эпителиальными клетками респираторного тракта. Ферменты, синтезируемые микоплазмой, повреждают клеточную стенку эпителиоцитов, что сопровождается нарушением межклеточных связей, угнетением мукоцилиарного клиренса и в конечном счете приводит к гибели эпителиальных клеток.

Процессы воспаления чаще ограничиваются слизистыми оболочками верхних дыхательных путей и бронхов. Однако нередко (особенно у детей школьного возраста и молодых людей) инфекционный процесс распространяется на терминальные отделы респираторного тракта, приводя

Андрей Леонидович Заплатников – профессор, кафедра педиатрии РМАПО.

Наталья Викторовна Коройд – зав. 3-м инфекционным отд. Тушинской детской городской больницы, г. Москва.

Наталья Сергеевна Глухарева – врач-педиатр 3-го инфекционного отд. Тушинской детской городской больницы, г. Москва.

к развитию пневмонии. При этом отмечают дистрофию, деструкцию и метаплазию части клеток альвеолярного эпителия, а также утолщение межальвеолярных перегородок. Эпителиальные клетки на ранних этапах заболевания сохраняют связь со стенками альвеол, но позднее сливаются и подвергаются лизису. У детей раннего возраста при этом возможно образование гиалиновых мембран. Одновременно в легочном интерстиции отмечаются ограниченные инфильтраты, преимущественно перибронхиальные и периваскулярные, которые представлены лимфоцитами, плазмочитами, гистиоцитами, моноцитами и единичными нейтрофилами.

В исходе тяжелого РМ может развиваться хронический интерстициальный легочный фиброз. Описаны случаи генерализованной микоплазменной инфекции с вовлечением в воспалительный процесс органов кровообращения, нервной системы, суставов, а также с поражением кожных покровов, слизистых оболочек и клеток крови. В последние годы активно изучается роль *M. pneumoniae* в развитии различных иммунопатологических состояний (бронхиальная астма, ревматоидный артрит, синдром Стивенса–Джонсона, иммунные цитопении и др.).

Инфекция *M. pneumoniae* сопровождается формированием специфических гуморальных и клеточных иммунных реакций, направленных на элиминацию возбудителя. Однако развивающийся иммунитет непродолжителен, поэтому возможно повторное заражение.

Клиническая картина

Клинические проявления РМ весьма вариабельны; он может характеризоваться как субклиническим, так и манифестным течением. Манифестные формы РМ у детей наиболее часто проявляются острыми воспалительными изменениями верхних дыхательных путей, причем ведущим клиническим вариантом становится фарингит. Реже развиваются ринит, синуситы, средний отит, мирингит (который может быть буллезным) и ларингит.

Следует отметить, что симптоматика микоплазменного фарингита и других микоплазменных поражений верхних дыхательных путей имеет мало специфических черт, практически не отличаясь от аналогичных заболеваний иной этиологии. Заболевание начинается остро, с подъема температуры тела до фебрильного уровня и недомогания, в ряде случаев отмечаются головная боль и другие симптомы интоксикации. Возникают першение и боль в горле, заложенность носа. Реже отмечаются насморк, боли в ушах и проявления конъюнктивита. Лихорадка, как правило, купируется в течение 3–5 дней, но субфебрилитет может сохраняться еще на протяжении 1–2 нед. Катаральные симптомы заболевания в подавляющем большинстве случаев регрессируют в течение 7–10 дней, однако выделение возбудителя из носоглоточного секрета может отмечаться еще длительное время – до нескольких недель.

Микоплазменная инфекция нижних дыхательных путей включает микоплазменный бронхит и микоплазменную

пневмонию. Более частой клинической формой заболевания является бронхит, но при эпидемическом подъеме заболеваемости частота микоплазменных пневмоний значительно возрастает, и в этот период около 40–60% всех пневмоний у детей школьного возраста имеют микоплазменную этиологию.

Клинически дебют микоплазменной пневмонии напоминает микоплазменную инфекцию верхних дыхательных путей, однако лихорадка более длительно сохраняется на фебрильном уровне. При этом, несмотря на гипертермию, симптомы интоксикации обычно выражены неярко, что служит одним из немногих специфических признаков микоплазменной пневмонии. Кроме этого, через несколько дней от начала заболевания появляется сухой, навязчивый или приступообразный кашель, который может сохраняться в течение длительного времени – от нескольких недель до нескольких месяцев. У старших детей и подростков кашель постепенно становится продуктивным. В легких при этом могут выслушиваться рассеянные сухие и разнокалиберные влажные хрипы. При рентгенологическом обследовании в легких выявляют двусторонние очаги неомогенной инфильтрации. В ряде случаев (до 10%) при микоплазменной пневмонии отмечают преходящую макулопапулезную сыпь.

Микоплазменная пневмония, как правило, протекает нетяжело, характеризуется гладким течением и отсутствием дыхательной недостаточности (или слабой ее выраженностью). В то же время у детей с иммунодефицитами, серповидно-клеточной анемией, тяжелыми заболеваниями сердца или легких, а также у пациентов с синдромом Дауна повышен риск развития осложненных форм микоплазменной пневмонии.

Диагностика

Учитывая отсутствие специфических клинических признаков микоплазменной инфекции, верификацию заболевания проводят на основании результатов лабораторного обследования.

Классические микробиологические методы мало пригодны для выявления *M. pneumoniae*. Световая микроскопия при этой инфекции характеризуется крайне низкой чувствительностью, что связано с очень малыми размерами возбудителя. Посев и культивирование на специальных обогащенных средах требуют значительного времени до получения результатов – от 1 до 6 нед. Поэтому указанные лабораторные методы не помогают в клинической диагностике предполагаемого микоплазмоза.

В настоящее время для быстрой и достоверной идентификации *M. pneumoniae* применяют методики, направленные на выявление антигенов *M. pneumoniae* (с помощью реакции иммунофлюоресценции) или его генома – с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР), которая характеризуется наибольшей специфичностью и чувствительностью.

Среди серологических методов диагностики инфекции *M. pneumoniae* на современном этапе наиболее часто ис-

пользуется иммуноферментный анализ (ИФА). Выявление иммуноглобулинов (Ig) класса М к данному возбудителю свидетельствует о текущей или недавно перенесенной инфекции *M. pneumoniae*. Наличие текущей микоплазменной инфекции подтверждается также нарастанием концентрации IgG к *M. pneumoniae* в 4 раза и более при исследовании парных сывороток.

Особо следует отметить, что в ряде случаев положительные результаты ИФА на инфекцию *M. pneumoniae* могут быть связаны с перекрестным реагированием на микоплазмы других видов (ложноположительный результат). Нельзя исключить и ложноотрицательные результаты ИФА. Поэтому лабораторная диагностика РМ считается оптимальной, если используется комбинация методов, направленных на выявление в исследуемых материалах (назофарингеальная слизь, мокрота, плевральный экссудат и др.) антигенов возбудителя методом иммунофлюоресценции или его генома при помощи ПЦР, а также специфических IgM и IgG при постановке ИФА.

Лечение

Этиотропная терапия РМ у детей проводится макролидными антибиотиками. Это связано с тем, что *M. pneumoniae* устойчива к природным и полусинтетическим пенициллинам, цефалоспорином, карбапенемам, ко-тримоксазолу, но высокочувствительна к макролидам и тетрациклинам (тетрациклины могут использоваться у подростков).

Макролиды – группа бактериостатических антибиотиков, химическая структура которых представлена макроциклическим лактонным кольцом, связанным с одним или несколькими углеводными остатками. В зависимости от числа атомов углерода в лактонном кольце различают 3 основных подкласса макролидов – 14-, 15- и 16-членные макролидные антибиотики, а по происхождению выделяют природные и полусинтетические препараты.

Микробиологическая эффективность различных макролидов по отношению к *M. pneumoniae* практически одинакова. Однако при выборе препарата необходимо обращать внимание не только на эффективность антибиотика, но и на профиль его безопасности, комплайнс и потенциальные взаимодействия с другими лекарственными средствами.

Примером может служить следующая характерная ситуация. Если микоплазменный бронхит или пневмония протекает с бронхообструктивным синдромом и требуется назначение теофиллинов, то необходимо обратить внимание на совместимость макролида и теофиллина. Метаболизм данных лекарственных средств осуществляется при участии одних и тех же ферментов печени – оксидазы системы цитохрома P450. Одновременное их применение угнетает активность цитохрома P450. В результате этого нарушается биотрансформация теофиллина, что приводит к повышению его сывороточной концентрации. При этом из-за крайне узкого диапазона терапевтических концентраций теофиллина возникает угроза развития его токсических

эффектов (беспокойство, возбуждение, нарушения сна, мышечный тремор, тошнота, рвота, тахикардия, артериальная гипотония, сердечная аритмия; в тяжелых случаях – галлюцинации, судороги, сердечная недостаточность).

Установлено, что не все макролидные антибиотики одинаково сильно угнетают оксидазные системы печени. Максимальное влияние на цитохром P450 оказывают 14-членные макролиды, как природные (эритромицин, олеандомицин), так и полусинтетические (рокситромицин, кларитромицин). Поэтому из-за высокого риска токсических реакций эти макролиды нецелесообразно использовать, если дети с РМ одновременно получают теофиллин или другие препараты, в метаболизме которых принимает участие цитохром P450 (карбамазепин, терфенадин, дигоксин и др.). В этих случаях предпочтение следует отдавать 15-членным макролидам (азитромицин), которые обладают наименьшим ингибирующим влиянием на цитохром P450.

Азитромицин (Сумамед) относится к 15-членным макролидам и обладает уникальными фармакокинетическими свойствами. Период полувыведения азитромицина составляет 65–72 ч, что объясняется накоплением антибиотика в тканях с последующим медленным его высвобождением. Это определяет возможность назначения Сумамеда коротким курсом с использованием всей суточной дозы за один прием. Согласно официальной инструкции Сумамед детям назначают 1 раз в сутки в дозе 10 мг/кг, продолжительность терапии – 3 дня. Следует еще раз отметить, что в отличие от других макролидов азитромицин слабо угнетает активность изоферментов системы цитохрома P450, поэтому при одновременном назначении его с теофиллином, карбамазепином или дигоксином не наблюдается клинически значимых взаимодействий.

При лечении РМ у детей старше 8 лет и у подростков помимо макролидов могут использоваться также тетрациклиновые антибиотики (наиболее часто – доксициклин). При приеме доксициклина могут развиваться диспептические нарушения, глоссит, эзофагит, анемия, нейтропения и тромбоцитопения, фотосенсибилизация и другие патологические состояния. Одновременное применение доксициклина с барбитуратами, карбамазепином, антацидами, рифампицином приводит к уменьшению его терапевтического эффекта. Кроме возрастных ограничений (до 8 лет), препарат противопоказан также при тяжелых заболеваниях печени, лейкопении и порфирии.

Продолжительность этиотропной терапии при РМ, какие бы антибиотики ни использовались, не должна находиться в зависимости от продолжающегося выделения возбудителя из организма или титров специфических антител. Следует помнить, что *M. pneumoniae* даже после проведенного лечения может сохраняться в организме еще на протяжении нескольких недель. Специфические IgM к *M. pneumoniae* могут обнаруживаться в течение нескольких месяцев, а антитела класса G – даже через несколько лет после перенесенной микоплазменной

инфекции. Поэтому продолжительность этиотропной терапии должна определяться клиническими, а не лабораторными критериями.

Рекомендуемая литература

Антибактериальная терапия / Под ред. Л.С. Страчунского и др. М., 2000.

Государственный реестр лекарственных средств. М., 2011.

Клембовский А.И. // Пневмонии у детей / Под ред. С.Ю. Каганова, Ю.Е. Вельтищева. М., 1985. С. 83–85.

Лисин В.В., Коренько И.Е. Респираторный микоплазмоз. М., 1988.

Медицинская микробиология / Под ред. В.И. Покровского, О.К. Поздеева. М., 1999.

Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России. М., 2002.

Покровский В.И., Прозоровский С.В. // Эпидемиология и инфекционная патология. М., 1989. С. 12–13.

Прозоровский С.В. и др. Медицинская микоплазмология. М., 1995.

Профилактика внутрибольничных инфекций: Руководство для врачей / Под ред. Е.П. Ковалевой, Н.А. Семиной. М., 1993.

Савенкова М.С. // Вопр. совр. педиатр. 2001. Т. 1. № 5. С. 38.

Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Макролиды в современной клинической практике. Смоленск, 1998.

Таточенко В.К. Практическая пульмонология детского возраста. М., 2001.

Таточенко В.К. // Consilium Medicum. 2004. Прилож. № 1. С. 3.

Цинзерлинг А.В. // Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза. СПб., 1993. С. 222–228.

Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным заболеваниям у детей. М., 1998.

Чешик С.Г. и др. // Педиатрия. 1987. № 1. С. 34.

Block S. et al. // Pediatr. Infect. Dis. J. 1995. V. 14. P. 471.

Denny F.W. et al. // J. Infect. Dis. 1971. V. 123. P. 74.

Esposito S., Principi N. // Pediatr. Drugs. 2001. V. 3. P. 159.

Gendrel D. // Arh. Pediatr. 2002. V. 9. № 3. P. 278.

Michelow I.C. et al. // Pediatrics. 2004. V. 113. № 4. P. 701.

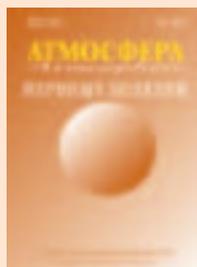
Microbiology and Infectious Diseases / Ed. by G. Virella. 3rd ed. Baltimore, 1997.

Nicolson G.L. et al. // Med. Sent. 1999. V. 4. P. 172.

Principi N. et al. // Clin. Infect. Dis. 2001. V. 32. P. 1281.

Red Book: 2006. Report of the Committee on Infectious Diseases. 25rd. Elk Grove Village, IL, 2006.

Tablan O., Reyes M.P. // Am. J. Med. 1985. V. 79. P. 268. ●



Продолжается подписка на научно-практический журнал “Нервные болезни”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 380 руб., на один номер – 190 руб.

Подписной индекс 81610



Читайте журнал “Нервы” – журнал популярных образовательных программ в неврологии

Выпускается издательством “Атмосфера” при научной поддержке
НЦ неврологии РАМН и 1-го МГМУ им. И.М. Сеченова

(гл. ред. – проф. С.Н. Иллариошкин, зам. гл. ред. – проф. В.А. Парфенов).

Издание предназначено для врачей, проводящих занятия в школах для пациентов с неврологическими и кардионеврологическими расстройствами, среднего медицинского персонала, членов общественных организаций пациентов и их родственников, слушателей школ по гипертонии, инсульту, а также для всех, кто интересуется новыми возможностями диагностики, лечения, профилактики и реабилитации в неврологии.

ЗАМЕЧЕННАЯ ОШИБКА

В № 2(41) журнала “Атмосфера. Пульмонология и аллергология” на стр. 49 был опубликован рекламный модуль препарата Тевакомб, по вине издательства содержащий некорректную информацию. Рекламный модуль, утвержденный к печати ООО “Тева”, опубликован в данном номере на стр. 39. Редакция приносит свои извинения фармацевтической компании “Тева” и читателям журнала.