

Респираторный микоплазмоз у детей

М.С. Савенкова, М.П. Савенков

Кафедра клинической функциональной диагностики ФУВ РГМУ

Респираторный микоплазмоз (РМ) — инфекционное заболевание респираторного тракта, наиболее часто вызываемое *M. pneumoniae*. По своей клинико-морфологической характеристике, влиянию на внутренние органы, характеру течения и осложнениям РМ близок к респираторному хламидиозу.

Эпидемиология

РМ относится к чрезвычайно распространенным заболеваниям взрослых и детей. К сожалению, официальная статистика по распространенности РМ в России отсутствует. В литературе имеются указания на проводимые за рубежом (в Японии, Дании, Германии, Финляндии, странах Африки) популяционные исследования по РМ. Доля микоплазменной инфекции среди заболеваний респираторного тракта различна — от 4,9 до 67%. Микоплазменная инфекция была выявлена у больных острыми респираторными заболеваниями (34%), бронхитом (4,4%), пневмонией (15–27%), бронхиальной астмой (7–23%).

Распространенность микоплазменной инфекции подвержена колебаниям в зависимости от возраста. В ряде исследований, проведенных в последние годы, антитела к *M. pneumoniae* выявлены у 16% здоровых детей раннего возраста. Отмечено увеличение заболеваемости у детей в возрасте 2–4 года, в возрастной группе 14–19 лет и у пожилых людей старше 65 лет.

Классификация

В диагностическом плане принято выделять формы микоплазмоза с учетом наиболее поражаемого органа либо системы.

Считают, что все известные подвижные микоплазмы патогенны для человека и животных. *M. pneumoniae* — возбудитель РМ, *M. hominis* и *M. urealyticum* являются возбудителями воспалительных заболеваний урогенитального тракта, *M. incognitis* — генерализованного, плохо изученного инфекционного процесса, *M. fermentans* играет определенную роль в развитии СПИДа.

Большинство таксономических групп микоплазм обладают разнообразными факторами патогенности. Механизмы повреждающего действия микоплазм еще полностью не раскрыты, а наиболее изучена *M. pneumoniae*. В условиях эксперимента этот вид вызывал инapparантную инфекцию дыхательного эпителия. На практике известны заболевания дыхательного тракта, протекающие в виде пневмоний, бронхообструктивных синдромов и т.д. Однако штаммы *M. pneumoniae* были также обнаружены в цервикальном канале у женщин и их сексуальных партнеров. У новорожденных, умерших от генерализованной микоплазменной инфекции, выявляются поражения центральной нервной системы (ЦНС), перикарда, почек, легких. В последние годы у трех видов микоплазм (*M. pneumoniae*, *M. gallisepticum*, *M. laidlawii*) была выявлена высокая гемолитическая активность. Прикрепляясь к эритроцитам, микоплазмы вызывают их лизис, что может приводить к нарушениям микроциркуляции, васкулитам и тромбозам. Описаны нарушения коагуляции разной степени выраженности — от локальных артериальных тромбозов до синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Высказывается предположение об аутоиммунном характере поражений. Адсорбция микоплазм на лимфоцитах приводит к неспецифической поликлональной активации Т- и В-клеток и к последующему развитию аутоиммунных реакций либо к подавлению пролиферации лимфоцитов с иммуносупрессивным эффектом.

Первое сообщение о способности микоплазм вызывать в клетках хромосомные aberrации было опубликовано в 1965 г. В последние годы активно изучалось действие микоплазм на эмбрион человека. Так, было установлено, что *M. fermentans*, *M. hominis*, *M. pneumoniae*, *M. orale*, *M. salivarium* способны вызывать хромосомные aberrации.

Патогенез

Патогенез микоплазменной инфекции зависит от прямого действия возбудителя на различные органы и системы, а также включает действие токсинов, ферментов и аутоиммунные реакции. Антитела к микоплазмам, связываясь с гомологичными тканевыми антигенами, образуют иммунные комплексы, присоединяют компоненты комплемента, что ведет к повреждению клеточных мембран и вызывает местные и генерализованные иммунные реакции. Прикрепляясь к эритроцитам и вызывая их гемолиз, микоплазмы обнажают скрытые антигены, к которым синтезируются холодовые агглютинины. Агглютинация эритроцитов и гемолиз приводят к нарушениям микроциркуляции, образованию тромбов. В процессе участвуют также и циркулирующие иммунные комплексы, прикрепляющиеся к стенкам сосудов.

Клиническая картина

У детей РМ может протекать с поражением различных участков дыхательной системы, проявляясь в виде назофарингита, трахеита, бронхита, пневмонии или бронхиальной астмы. Инкубационный период

может продолжаться от 3 до 14 дней, в некоторых случаях он удлиняется до 21 дня.

В педиатрии наиболее изучена **пневмония** микоплазменной этиологии. Заболевание обычно начинается остро, с подъема температуры тела до 38–40°C. У маленьких детей в начале заболевания бывает беспокойство, связанное с заложенностью носа. У старших — першение в горле, сухой кашель, боли в ушах. Основными клиническими симптомами являются кашель (у 93% пациентов), лихорадка (84%) и фарингит (48%). Характерен приступообразный кашель, напоминающий кашель при коклюше. При аускультации выслушивается ослабленное дыхание, небольшое количество разнокалиберных влажных хрипов. На рентгенограммах типично усиление сосудистого рисунка, может отмечаться мелкоочаговая, сегментарная или полисегментарная инфильтрация. По данным ряда авторов, характерных отличительных рентгенологических признаков у микоплазменной пневмонии не существует. Течение заболевания чаще легкое или среднетяжелое. Развитие тяжелых форм может быть обусловлено осложнениями, дыхательной недостаточностью, вовлечением плевры, микст-инфекцией. Реакция со стороны плевры проявляется болями в боку, выраженной интоксикацией, утолщением междолевой или костальной плевры на рентгенограмме. Экссудативный плеврит наблюдается редко. Возможны затяжное течение и повторные случаи заболевания. Нередок исход микоплазменной пневмонии в хронический процесс — пневмосклероз, бронхоэктазы.

В прежние годы заболевания легких микоплазменной этиологии в основном связывались с *M. pneumoniae*. Однако не только *M. pneumoniae* может провоцировать воспалительные процессы в дыхательной системе. Следует предполагать, что многие из заболеваний, вызываемых многочисленными видами микоплазм, еще не полностью описаны. Так, бронхолегочная дис-

плазия относится к малоизученным хроническим заболеваниям недоношенных детей. В последние годы было показано, что *M. hominis* и *Ureaplasma urealyticum*, выделенные из ткани легких у детей с бронхолегочной дисплазией, способны вызывать воспаление за счет продукции цитокинов эпителиальными клетками.

Помимо респираторной патологии микоплазмы могут вызывать **урогенитальные заболевания**. Воспалительный процесс у взрослых в основном обусловлен *M. hominis* и протекает в бессимптомной форме. Однако *M. genitalium* была выделена у 10–30% мужчин с уретритом и лишь у 1% без уретрита. Таким образом, *M. genitalium* может вызывать воспалительные процессы не только у женщин, но и у мужчин. Уреаплазмы и микоплазмы вызывают латентно протекающую инфекцию, которая под действием различных стрессовых ситуаций (беременность, роды, суперинфекция другим возбудителем, стрессы и т.д.) может протекать и в хронической форме.

У женщин с привычным невынашиванием **беременности** микоплазмы выделяют в 1,5–2 раза чаще. Практически у всех женщин, инфицированных микоплазмами, беременность протекает с осложнениями: угрозой прерывания, многоводием, преждевременной отслойкой плаценты или ее аномальным прикреплением. Характерным осложнением беременности служит формирование фетоплацентарной недостаточности.

У детей с микоплазменной инфекцией описано развитие острого гломерулонефрита, деструктивного артрита, гемолитической анемии, миокардита, серозного менингита, менингоэнцефалита, полирадикулонейропатии. Обычно менингиту предшествуют респираторные явления, однако выраженность их минимальна. Менингоэнцефалиты протекают в более тяжелой форме, чем менингиты, причем изменения на электроэнцефалограмме сохраняются дольше менингеальных и энцефалитичес-

ких синдромов. У больных отмечаются судороги, потеря сознания, у 50% детей — очаговая симптоматика, у 25% — пирамидные симптомы и атаксия, у некоторых пациентов — парез глазодвигательного нерва. Таким образом, *M. pneumoniae* может поражать не только оболочки, но и вещество головного мозга. В настоящее время ряд авторов считает, что **поражение ЦНС** при микоплазменной инфекции может занять второе место по частоте после респираторных расстройств. Формы поражения ЦНС могут быть различными: экстрапирамидные и церебральные дисфункции, менингиты, менингоэнцефалиты, церебеллиты, миелиты, полирадикулонейропатии, тетрапарезы. Среди детей, поступивших в стационар по поводу энцефалитов, на долю микоплазменных приходится 6,9%. Предполагают, что ствол головного мозга поражается в результате аутоиммунных реакций либо действия токсинов и самого возбудителя. После перенесенного менингоэнцефалита описаны неврологические осложнения: ухудшение зрения, эпилептические приступы, невропатии, головная боль, трудности концентрации внимания.

Развитие осложнений со стороны сердца, головного мозга, сосудов может быть обусловлено наличием аутоантител к тканям этих органов и нарушениями микроциркуляции той или иной степени выраженности.

Широкая одновременная циркуляция *M. pneumoniae* с возбудителями острых респираторных заболеваний, воздушно-капельный путь передачи, а также высокая восприимчивость детей к респираторным инфекциям создают благоприятные условия для возникновения случаев микст-инфекции. Наиболее часто микоплазма ассоциирована с хламидиями; во время эпидемии гриппа микоплазма чаще сочетается с вирусом гриппа, а в межэпидемические периоды — с респираторно-синцитиальным вирусом или аденовирусами.

Диагностика

Раньше для диагностики микоплазмоза использовали в основном реакции иммунофлюоресценции, связывания компонента и непрямой гемагглютинации, которые сейчас практически утратили актуальность.

Обследование на микоплазмоз следует проводить в случаях длительно протекающего заболевания с кашлем, субфебрильной температурой, при установленном контакте с больными в семье, детском саду, школе и т.д. К сожалению, в России нет четко разработанных эпидемиологических указаний по данному вопросу.

Используют три группы методов: культуральные, иммунологические (для выявления антигенов микоплазм и антител к ним) и молекулярно-биологические.

Культуральные методы редко применяются в практике. Их недостатками являются низкая чувствительность, связанная с неадекватностью питательных сред и неспособностью некоторых штаммов микоплазм расти в отсутствие живых клеток, и длительность культивирования. При подозрении на РМ исследуют мазки из носоглотки, мокроту, бронхиальные смывы, при патолого-анатомическом исследовании — мазки-отпечатки тканей и органов.

К **основным лабораторным методам** диагностики относятся:

- иммуноферментный анализ (ИФА) для определения титров иммуноглобулинов М и G к *M. pneumoniae*, *M. hominis*, *U. urealyticum*;
- реакция агрегатгемагглютинации (РАГА);
- полимеразная цепная реакция для выявления антигена возбудителя в материале.

Материалом для ИФА и РАГА служит сыворотка крови. Нередко приходится исследовать парные сыворотки в динамике, диагностическое значение придают нарастанию титров антител в 4 раза и более. Первую пробу желательно исследовать в начале

заболевания (на 1–7-й день), вторую — через 10–14 дней.

Наряду с методами, позволяющими установить этиологию заболевания, при наличии функциональных расстройств со стороны внутренних органов применяются соответствующие инструментальные методы: ЭКГ, ультразвуковое исследование сердца и брюшной полости, рентгенография грудной клетки и т.д.

Дифференциальный диагноз РМ проводят с другими внутриклеточными инфекциями: хламидиозом, пневмоцистозом, легионеллезом.

Прогноз РМ благоприятный. Могут возникать гнойные осложнения (плевриты, миокардиты) при развитии тяжелых форм заболевания.

Лечение

Лечение РМ должно быть комплексным. С нашей точки зрения, лечение необходимо проводить детям, у которых микоплазменная инфекция была диагностирована любым чувствительным методом. Следует учитывать сопутствующую патологию и микрофлору, а также подавление защитных сил организма.

Выбирая этиотропные препараты, необходимо помнить, что микоплазмы абсолютно нечувствительны к пенициллинам, цефалоспорином и сульфаниламидам. Тетрациклины, в прошлом применявшиеся у взрослых, у детей не используются в связи с развитием побочных эффектов. Использование фторхинолонов в педиатрической практике также ограничено большим количеством противопоказаний. Проявляют устойчивость к эритромицину 10% штаммов *M. hominis* и *U. urealyticum*.

Препаратами выбора при РМ у детей считаются **макролиды**. Высокая эффективность макролидов объясняется широким спектром их антимикробной активности, способностью создавать высокие концентрации в очаге воспаления, активностью

против атипичных возбудителей и положительным влиянием на иммунную систему. Иммуномодулирующие свойства доказаны у азитромицина, кларитромицина, рокситромицина и эритромицина, причем в обычных дозах. Наибольшей активностью против микоплазм обладают азитромицин, джозамицин и кларитромицин.

Макролиды при РМ у детей применяют внутрь в следующих дозах:

азитромицин 10 мг/кг/сут в 1-е сутки, затем по 5 мг/кг/сут в течение 4 сут или по 10 мг/кг/сут в течение 5–10 сут 1 раз в сутки;

джозамицин 30–50 мг/кг/сут в 3 приема; кларитромицин 7,5–15 мг/кг/сут в 2 приема;

мидекамицин 30–50 мг/кг/сут в 2–3 приема;

рокситромицин 5–8 мг/кг/сут в 2 приема;

спирамицин 15000 МЕ/кг/сут в 2 приема.

При развитии тяжелых форм РМ антибактериальные препараты вводят парентерально:

спирамицин внутривенно 50–100 мг/кг/сут в 2–3 введения;

линкомицин внутривенно или внутримышечно 10–20 мг/кг/сут в 2 введения;

эритромицин внутривенно 40–50 мг/кг/сут в 3 введения.

Эффективность лечения желательно оценивать по динамике клинических и серологических показателей (как и при хламидийной инфекции) через 2 мес после окончания лечения, далее проводить повторные курсы терапии в зависимости от динамики титров антител. При развитии рецидивирующих форм применяют 10-дневные курсы лечения антибиотиками в сочетании с иммуномодуляторами.

При назначении макролидов следует учитывать риск удлинения интервала QT и нарушений ритма сердца, поэтому при продолжительных курсах рекомендуется ЭКГ в динамике.

Показаниями для назначения **иммuno-корректирующей терапии** при РМ служат хроническое течение заболевания с обострениями и рецидивами и тяжелые формы заболевания с осложнениями. Назначаются:

виферон-1 (150000 МЕ интерферона в 1 свече — детям до 7 лет) или виферон-2 (500000 МЕ в 1 свече — детям старше 7 лет), ректальные свечи применяют дважды в день (утром и вечером) с интервалом 12 ч, курс лечения — 1 мес;

Т-активин 0,01% раствор подкожно или внутримышечно 1 раз в день в дозе 2 мкг/кг/сут в течение 5 дней ежедневно, затем в течение 3 нед — 2 раза в неделю;

циклоферон 12,5% раствор 1,0 мл внутримышечно по схеме: в дни 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23 (всего 10 инъекций).

Для более успешной терапии рекомендуется диагностику микоплазмоза проводить в ранние сроки и после серологического подтверждения (в течение 2–3 сут) назначать этиотропные препараты (макролиды).

Профилактика

К профилактическим мерам относятся:

- своевременная изоляция из детского коллектива больного с острой формой РМ, подтвержденного серологическими методами;
- лечение больного этиотропными препаратами на дому или в стационаре (по тяжести состояния) до элиминации возбудителя;
- санация очагов хронических воспалительных заболеваний в ротоглотке у носителей микоплазм;
- обследование членов семьи или коллектива для обнаружения источника заболевания.

Рекомендуемая литература

Войтович Т.Р., Рубис Н.Г., Тилли Н.А. и др. Микоплазменные пневмонии у детей: особенности клиники, диагностики и лечения // Мед. новости. 1999. № 1–2. С. 26–27.

- Злыдников Д.М., Казанцев А.П., Шаманова М.Г. Микоплазмоз человека. Л., 1975.
- Любимова А.И., Шебекова В.М., Данина Н.Ф. и др. Особенности течения пневмоний, вызванных микоплазмой пневмонией // Детские инфекции: Сб. науч. тр. Киев, 1994. С. 43–45.
- Мальцева Л.И., Капелюшник Н.Л., Зефирова Т.П. и др. Механизмы развития осложнений беременности и перинатальных повреждений плода при микоплазменной инфекции // Журн. акушерства и женских болезней. 1998. Спец. вып. С. 138.
- Пискарева Н.А. Микоплазменная инфекция в детском возрасте. Л., 1978.
- Прозоровский С.В., Раковская И.В., Вульфovich Ю.В. Медицинская микоплазмология. М., 1995.
- Раковская И.В. Микоплазмы и микоплазмозы человека: Руководство для врачей. М., 1999.
- Цинзерлинг А.В., Вуду Г.А. Внутритропный микоплазмоз. Кишинев, 1986.
- Bruch L.A., Jefferson R.J., Pike M.G. et al. Mycoplasma pneumoniae infection, meningoencephalitis, and hemophagocytosis // Pediatr. Neurol. 2001. V. 25. № 1. P. 67–70.
- Hauksdottir G.S., Jonsson T., Sigurdardottir V., Love A. Seroepidemiology of Mycoplasma pneumoniae infections in Iceland 1987–96 // Scand. J. Infect. Dis. 1998. V. 30. № 2. P. 177–180.
- Ito I., Ishida T., Osawa M. et al. Culturally verified Mycoplasma pneumoniae pneumonia in Japan: a long-term observation from 1979–99 // Epidemiol. Infect. 2001. V. 127. № 2. P. 365–367.
- John S.D., Ramanathan J., Swischuk L.E. Spectrum of clinical and radiographic findings in pediatric mycoplasma pneumonia // Radiographics. 2001. V. 21. № 1. P. 121–131.
- Marc E., Chaussain M., Moulin F. et al. Reduced lung diffusion capacity after Mycoplasma pneumoniae pneumonia // Pediatr. Infect. Dis. J. 2000. V. 19. № 8. P. 706–710.
- Rastawicki W., Kaluzewski S., Jagielski M. Occurrence of serologically verified Mycoplasma pneumoniae infections in Poland in 1970–1995 // Eur. J. Epidemiol. 1998. V. 14. № 1. P. 37–40.
- Sonoda S., Gotoh Y., Bann F., Nakayama T. Acute lower respiratory infections in hospitalized children over a 6 year period in Tokyo // Pediatr. Int. 1999. V. 41. № 5. P. 519–524.
- Zhao H., Li L., Liu X. Cellular immunity and epidemiologic analysis of pediatric patients with Mycoplasma pneumonia // Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 1999. V. 20. № 1. P. 47–49.

Журнал "АСТМА и АЛЛЕРГИЯ" – это журнал для тех, кто болеет, и не только для них.

Всё о дыхании и аллергии

В журнале в популярной форме для больных, их родственников и близких рассказывается об особенностях течения бронхиальной астмы и других аллергических заболеваний, современных методах лечения и лекарствах.

Журнал выходит 4 раза в год.

Стоимость подписки на полгода – 50 руб., на один номер – 25 руб.

Подписной индекс 45967 в каталоге "Роспечати" в разделе "Журналы России".

