

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

О. Ф. РОМАНОВСКАЯ, А. А. АСТАПОВ, О. Н. РОМАНОВА

МИКОПЛАЗМЕННАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2018

УДК 616.9-053.2:579.887(075.8)

ББК 57.33я73

Р69

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 21.03.2018 г., протокол № 7

Рецензенты: канд. мед. наук, доц. 2-й каф. детских болезней Белорусского государственного медицинского университета А. Н. Башлакова; д-р мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней и детских инфекций Белорусской медицинской академии последипломного образования А. А. Ключарева

Романовская, О. Ф.

Р69 Микоплазменная инфекция у детей : учебно-методическое пособие / О. Ф. Романовская, А. А. Астапов, О. Н. Романова. – Минск : БГМУ, 2018. – 36 с.

ISBN 978-985-21-0134-9.

Изложены вопросы этиологии, эпидемиологии, клинической картины, диагностики, лечения и профилактики микоплазменной инфекции у детей.

Предназначено для студентов 5-го курса педиатрического факультета.

УДК 616.9-053.2:579.887(075.8)

ББК 57.33я73

Учебное издание

Романовская Ольга Фадеевна

Астапов Анатолий Архипович

Романова Оксана Николаевна

МИКОПЛАЗМЕННАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск О. Н. Романова

Редактор О. В. Лавникович

Компьютерная вёрстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 05.09.18. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 2,09. Уч.-изд. л. 1,87. Тираж 40 экз. Заказ 650.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,

распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

ISBN 978-985-21-0134-9

© Романовская О. Ф., Астапов А. А., Романова О. Н., 2018

© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2018

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АлАТ — аланинаминотрансфераза
АсАТ — аспаргатаминотрансфераза
ИЛ — интерлейкин
ИФА — иммуноферментный анализ
ЛДГ — лактатдегидрогеназа
ПЦР — полимеразная цепная реакция
РАГА — реакция агрегат-гемагглютинации
РНГА — реакция непрямой гемагглютинации
РНИФ — реакция непрямой иммунофлюоресценции
РСК — реакция связывания комплемента
CD4-клетки — клетки, несущие мембранный рецептор кластера дифференцировки 4
СРБ — С-реактивный белок
ФНО — фактор некроза опухолей

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Общее время занятий: 3 часа.

Болезни органов дыхания занимают первое место в структуре детской заболеваемости в Республике Беларусь. Основной вклад в нее вносят острые респираторные инфекции. Наряду с вирусными респираторными заболеваниями широкое распространение имеют и бактериальные инфекции, вызванные как типичными возбудителями (пневмококк, гемофильная палочка, стафилококк и др.), так и атипичными инфекционными агентами (микоплазма и хламидии).

Микоплазма встречается повсеместно, приобретая в последние десятилетия все большую клиническую значимость в нашей стране и за рубежом. Наряду с поражением верхних дыхательных путей она может вызывать развитие атипичной пневмонии. Клинические проявления микоплазменной инфекции трудно отличимы от таковых при острых респираторных вирусных инфекциях, что в ряде случаев усложняет постановку правильного диагноза и откладывает назначение специфической терапии, способствуя затяжному или рецидивирующему течению заболевания и распространению инфекции. Микоплазма может вызывать у детей и взрослых широкий спектр внелегочных заболеваний, которые развиваются как на фоне поражения респираторного тракта, так и изолированно.

Ввиду отсутствия статистического учета микоплазменной инфекции в нашей стране, невозможно достоверно оценить роль этого возбудителя в развитии патологии. Однако широкое распространение микоплазменной инфекции в мире, лидирующее положение болезней органов дыхания в структуре детской заболеваемости в Республике Беларусь, а также широкий

спектр внелегочных заболеваний, вызываемых *Mycoplasma pneumoniae*, определяют важность и актуальность изучения данной инфекции.

Знание клинических и эпидемиологических особенностей микоплазменной инфекции, современных методов диагностики и лечения позволит своевременно распознать заболевание, избежать неадекватного назначения антибактериальной терапии, уменьшить длительность заболевания и частоту развития осложнений.

Цель занятия: формирование и приобретение научных знаний о современных методах диагностики, лечения и профилактики микоплазменной инфекции у детей с учетом особенностей клинического течения, возраста ребенка и реактивности организма.

Задачи занятия. Студент должен узнать:

- этиологию, классификацию и патогенез микоплазменной инфекции у детей;
- клиническую симптоматику и синдромы, наблюдаемые при микоплазменной инфекции у детей;
- клинические и эпидемиологические показания к госпитализации детей;
- методы лабораторной диагностики микоплазменной инфекции и дифференциальной диагностики с заболеваниями, имеющими сходную клиническую картину;
- принципы лечения микоплазменной инфекции у детей: этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию;
- основные осложнения и исходы микоплазменной инфекции у детей;
- правила госпитализации детей при микоплазменной инфекции и эпидемиологический режим в учреждениях при оказании медицинской помощи в стационарных и амбулаторных условиях;
- профилактические мероприятия по предупреждению распространения микоплазменной инфекции.

Студент должен научиться:

- осуществлять системное клиническое обследование ребенка с микоплазменной инфекцией;
- составлять план обследования ребенка с микоплазменной инфекцией;
- определять показания к госпитализации ребенка с микоплазменной инфекцией;
- оценивать результаты обследования пациентов;
- оформлять медицинскую документацию пациентов;
- составлять план лечения с учетом степени тяжести болезни, сроков заболевания, наличия осложнений, сопутствующих заболеваний и возраста пациента.

Студент должен овладеть навыками:

- эпидемиологического анализа развития микоплазменной инфекции у ребенка;

- поэтапного выявления клинической симптоматики микоплазменной инфекции, в том числе при тяжелых и осложненных формах заболевания;
- интерпретации результатов современных методов клинического, инструментального и лабораторного обследования, применяемого для диагностики микоплазменной инфекции;
- оказания неотложной медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях при состояниях, угрожающих жизни ребенка, вследствие развития инфекционного заболевания;
- медицинской реабилитации детей после перенесенной микоплазменной инфекции;
- санитарного просвещения населения.

Требования к исходному уровню знаний. Для полного усвоения темы необходимо повторить:

- из *анатомии человека*: анатомию органов дыхания у детей;
- *микробиологии, вирусологии и иммунологии*: свойства и особенности строения микоплазм; основы формирования клеточного и гуморального иммунитета, бактериологический, серологический и молекулярно-биологический методы диагностики заболеваний;
- *патологической анатомии*: острые воспалительные заболевания легких, микоплазмоз (патогенез, характерные морфологические признаки и осложнения);
- *эпидемиологии и военной эпидемиологии*: особенности эпидемиологии бактериальных респираторных инфекций, санитарно-противоэпидемические мероприятия;
- *пропедевтики детских болезней*: клинические анатомо-физиологические особенности органов дыхания у детей, семиотику поражения органов дыхания у детей, методику обследования здорового и больного ребенка различного возраста;
- *инфекционных болезней*: клинические проявления респираторного микоплазмоза, обследование пациентов с респираторным синдромом;
- *фармакологии*: механизм действия лекарственных средств, используемых для лечения микоплазменной пневмонии, выписку рецептов.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Назовите особенности строения и основные свойства *Mycoplasma pneumoniae*.
2. Перечислите основные звенья патогенеза микоплазменной инфекции.
3. Сформулируйте принципы бактериологического, молекулярно-биологических и иммунологических методов.
4. Укажите, что служит материалом для лабораторных исследований.
5. Назовите оптимальные сроки проведения лабораторных исследований.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Перечислите виды патогенных для человека микоплазм.
2. Назовите возбудителя респираторного микоплазмоза и укажите его основные свойства.
3. Охарактеризуйте эпидемиологию (источник инфекции, механизм, пути передачи, восприимчивый контингент) и патогенез инфекции, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*.
4. Назовите классификацию микоплазменной инфекции.
5. Опишите клиническую картину респираторного микоплазмоза у детей, особенности течения у детей раннего возраста.
6. Укажите внелегочные проявления микоплазменной инфекции.
7. Перечислите лабораторные методы диагностики микоплазменной инфекции у детей, их значимость в зависимости от времени, прошедшего после начала заболевания.
8. Проведите дифференциальную диагностику респираторного микоплазмоза у детей с другими заболеваниями.
9. Сформулируйте принципы лечения микоплазменной инфекции у детей. Назовите показания к назначению этиотропной терапии.
10. Укажите профилактические и противоэпидемические мероприятия, которые необходимо проводить при микоплазменной инфекции.

Задания для самостоятельной работы студента. Для лучшего усвоения учебного материала студенту выделяется время (30 мин) для курации пациентов различных возрастных групп с микоплазменной инфекцией. Студент собирает жалобы, анамнез, проводит объективное обследование, выявляет особенности клинической симптоматики, анализирует эффективность лечения до поступления в стационар, результаты лабораторного обследования и оценивает эффективность проведенного лечения в стационаре. Студент намечает собственный план дополнительного обследования и лечения пациента, проводит обоснование предварительного и клинического диагноза.

Студент закрепляет навыки по обследованию пациентов с микоплазменной инфекцией (осмотр кожных покровов, слизистых оболочек, конъюнктив, полости рта, ротоглотки, пальпация периферических лимфатических узлов, оценка частоты и характера кашля, аускультация и перкуссия легких и сердца, контроль ЧСС, ЧД, АД, пальпация живота, оценка размеров печени и селезенки, физиологических отпавлений), интерпретации результатов лабораторных методов исследования, чтению рентгенограмм.

Студент проводит анализ архивного материала с интерпретацией данных для овладения методами своевременной качественной диагностики (20 мин), а также изучает дополнительную литературу (журнальные статьи, литературные обзоры).

ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ И ИЗУЧЕНИЯ МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИИ

Долгие годы возбудитель не удавалось обнаружить микроскопически и культивировать на питательных средах. Впервые в 1898 г. в лаборатории Пастера (Nocard и др.) удалось выделить патогенный агент, известный сейчас как *Mycoplasma mycoides* и впоследствии отнесенный к группе плевропневмония-подобных организмов. Выяснилось, что возбудитель способен проходить через асбестовые фильтры, а его культивирование возможно лишь на богатых питательных средах, содержащих сыворотку крови.

Первые клинические случаи атипичной пневмонии, резистентной к лечению сульфаниламидами, опубликовал врач Н. А. Reimann в 1938 г. в журнале Американской медицинской ассоциации (JAMA). Описанные в Филадельфии заболевания наблюдались у взрослых и начинались как легкая инфекция с развитием в дальнейшем тяжелой диффузной пневмонии и признаками энцефалита у двух пациентов. Основными клиническими признаками болезни были одышка, цианоз, осиплость голоса, кашель без мокроты, сонливость и обильное потоотделение. Лихорадка продолжалась в среднем в течение трех недель, и в большинстве случаев заболевание заканчивалось выздоровлением. У всех 11 пациентов клинические симптомы и признаки инфекции были настолько однородны, но в то же время отличимы от гриппа и пситтакоза, что это натолкнуло автора на мысль о новой этиологической единице, вызванной неизвестным агентом.

В 1943 г. Peterson с коллегами впервые отметил увеличение титров холодовой агглютинации у лиц, имеющих симптомы, сопоставимые с проявлениями первичной атипичной пневмонии, что побудило его первым предложить использовать данное исследование как диагностический тест.

В 1944 г. М. D. Eaton с коллегами опубликовал уникальные результаты многолетних исследований, в ходе которых удалось получить 3 штамма инфекционного агента атипичной пневмонии путем инокуляции мокроты пациентов с первичной атипичной пневмонией куриным эмбрионам. Этот инфекционный агент проходил через фильтры, задерживающие обычные бактерии, и был первоначально обозначен как вирус первичной атипичной пневмонии, впоследствии в течение многих лет известный как агент Итона (Eaton agent).

В дальнейшем благодаря работам нескольких коллективов, возглавляемых М. D. Eaton и R. M. Chanock, появилась возможность культивировать микоплазму пневмонии на специальном сывороточном агаре без использования культуры клеток, что явилось подтверждением иной, вирусной природы агента, а также дало возможность получения антигенов для РСК и других серологических реакций, которые упрощали клинико-

лабораторную диагностику и облегчали многочисленные лабораторные исследования.

Кульминацией явилась публикация R. M. Chanock в 1963 г., в которой он совместно с коллегами из ведущих университетов США, Великобритании, Дании, Нидерландов и Австралии заявил, что организм, первоначально известный как агент Итона, не относится к вирусам, а является членом рода *Mycoplasma*. Учитывая характерные биологические свойства и антигенные различия агента атипичной пневмонии, было предложено его классифицировать как разновидность микоплазмы, назвав *Mycoplasma pneumoniae*.

В 1995 г. С. М. Fraser с коллегами секвенировал геном *Mycoplasma genitalium*, самой маленькой среди микоплазм — наименьших микроорганизмов, способных к самостоятельному существованию.

В 1996 г. прочитан геном *Mycoplasma pneumoniae*, а в 2001 г. была представлена нуклеотидная последовательность генома — *Ureaplasma urealyticum*, что позволило описать клеточные процессы микоплазм, провести сравнительный анализ полных геномов микроорганизмов и выявить особенности их эволюции.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ

Микоплазменная инфекция — это группа заболеваний, вызываемых микоплазмами и характеризующихся преимущественным поражением легких, мочеполовой системы, а также различных органов плода.

ЭТИОЛОГИЯ

Микоплазмы — самые маленькие из свободно живущих и самореплицирующихся микроорганизмов, которые повсеместно распространены в природе. Это сапрофиты, условно-патогенные и патогенные организмы, которые являются самыми частыми микробными загрязнителями биоматериалов, а в ряде случаев причиной болезней (микоплазмозов) у животных, растений и человека.

Исторически сложилось, что к микоплазмам человека относятся инфекции, вызванные не только микоплазмой, но и уреоплазмой и ахолеплазмой, хотя они относятся к разным таксономическим категориям.

Микоплазмы ведут паразитическое существование, поскольку имеют маленький геном и ограниченную биосинтетическую способность, которая ставит их в постоянную зависимость от клеток хозяина.

Согласно систематическому положению микоплазм (классификация Берджи, 2001), эти микроорганизмы относятся к домену *Bacteria*, типу *Tenericutes*, классу *Mollicutes*, порядку *Mycoplasmatales*, который включает 3 семейства: *Mycoplasmataceae*, *Acholeplasmataceae*, *Shiropasmataceae*. Микоплазмы и уреоплазмы относятся к семейству *Mycoplasmataceae*, роду

Mycoplasma и *Ureaplasma* соответственно, а ахолеплазмы — к семейству и роду *Acholeplasma*.

Среди известных в настоящее время более 200 разновидностей микоплазм 17 обнаружено у человека: 14 *Mycoplasma*, 2 *Ureaplasma* и 1 *Acholeplasma* (табл. 1). Большинство из них не вызывают заболеваний у лиц с сохранным иммунитетом и являются частью нормальной микрофлоры. Наиболее распространены в организме человека *Mycoplasma salivarium* и *orale*, входящие в состав микрофлоры полости рта, в респираторном тракте — *Mycoplasma pneumoniae*, в урогенитальном тракте — *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* и *parvum*.

Таблица 1

Флора Mollicutes, обнаруженная у человека

Респираторный тракт	Урогенитальный тракт
<i>Mycoplasma salivarium</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>
<i>Mycoplasma orale</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>
<i>Mycoplasma buccale</i>	<i>Mycoplasma fermentans</i>
<i>Mycoplasma faucium</i>	<i>Mycoplasma primatum</i>
<i>Mycoplasma lipophilum</i>	<i>Mycoplasma spermatophilum</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma penetrans</i>
<i>Mycoplasma amphoriforme</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Acholeplasma laidlawii</i>	<i>Ureaplasma parvum</i>
	<i>Mycoplasma pirum</i>

В названии таксона *Mollicutes* (*molli* — мягкий, *cutes* — кожа) отражена характерная черта этих микроорганизмов — отсутствие ригидной клеточной стенки, что определяет непостоянство и многообразие форм клеток (плеоморфизм), а также нечувствительность к действию антибиотиков, угнетающих синтез клеточной стенки (например, β-лактамов, тетрациклинов). Ограниченные размеры генома этих мельчайших прокариот не позволяют им кодировать большое количество ферментов, необходимых для синтеза аминокислот и получения энергии, делая их медленно растущими организмами, которые трудно выделить в культуре. Колонии микоплазм состоят из разнообразных элементов: палочек, коккоподобных клеток, шаров различной оптической плотности, нитей разной длины (отсюда и название *mykos* — гриб и *plasma* — сущность).

Самым распространенным возбудителем респираторного микоплазмоза у человека является *Mycoplasma pneumoniae*, изучению которого посвящено данное издание. Микоплазменная инфекция имеет самые разнообразные клинические проявления: от асимптомной формы до фатальной пневмонии и широкого спектра внелегочных заболеваний. Чаще возбудитель вызывает поражение верхних и/или нижних дыхательных путей с развитием пневмонии средней степени тяжести.

Mycoplasma pneumoniae — грамотрицательная бактерия веретенообразной формы с простым строением, лишенная клеточной стенки. Она со-

стоит из трехслойной клеточной мембраны, цитоплазмы, рибосом и нуклеоида, содержащего сверхмаленький геном, представленный двухцепочечной ДНК с 687 генами. Длина клетки в среднем равна 1–2 мкм, ширина — 0,1–0,2 мкм. Объем клетки составляет менее 5 % от объема типичной бациллы. Маленький размер микоплазмы не позволяет ее обнаружить с помощью световой микроскопии.

Микоплазма, не имея возможности синтезировать весь перечень необходимых ей белков, ведет паразитический образ жизни, отсюда и высокая требовательность к средам для культивирования. Для ее роста нужны стеролсодержащие питательные среды, что достигается добавлением сыворотки крови, т. к. холестерин — необходимый компонент клеточной мембраны.

Микоплазма размножается бинарным делением, цикл репликации длительный (занимает 6 ч). Микоплазма чувствительна к действию тепла, имеет период полужизни менее 2 мин при 50 °С и теряет жизнеспособность в течение 1 нед. при комнатной температуре, но может выживать в течение нескольких лет при –20 °С, хотя оптимальным условием для длительного хранения является температура –70 °С. Также микоплазма чувствительна к УФО, рентгеновским лучам, дезинфицирующим и моющим средствам, солям золота и антибиотикам, не угнетающим синтез клеточной стенки, но погибает при повторном замораживании.

Уреаплазма представлена у человека двумя видами: *Ureaplasma urealyticum* и *Ureaplasma parvum*. Она часто колонизирует урогенитальный тракт, в том числе здоровых мужчин и женщин. В отличие от других представителей Mollicutes, уреаплазма способна выделять уреазу и гидролизировать мочевину.

В настоящее время доказана роль уреаплазмы в развитии бесплодия, уретрита, простатита, преждевременных родов, а также неонатальной инфекции. Уреаплазма часто обнаруживается на слизистых оболочках новорожденных, однако выделение из стерильных сред у младенцев с симптомами болезни подтвердило ее роль как неонатального патогена. У новорожденных описаны пневмонии, в том числе фатальные, менингит, остеомиелит, абсцесс мозга. У детей с низким весом при рождении доказана связь уреаплазмы с развитием хронических бронхолегочных заболеваний.

Еще один широко распространенный представитель инфекции в урогенитальном тракте человека — *Mycoplasma hominis*. Микроорганизм обнаруживается у сексуально активных взрослых. В настоящее время выявлена связь этого возбудителя с пиелонефритом, воспалительными заболеваниями органов малого таза, послеродовой лихорадкой, простатитом, вагинитом, инфекцией у новорожденных. Описано развитие пневмонии, септицемии и менингита у детей.

Mycoplasma genitalium — самая маленькая из известных бактерий, геном которой составляет 580 генов. Инфекция передается половым и вер-

тикальным путем, вызывает бесплодие, уретрит у мужчин, цервицит, эндометрит у женщин, также наблюдается у детей с пневмонией и хроническими заболеваниями респираторного тракта.

Такие редкие виды микоплазм человека, как *Mycoplasma fermentans*, *penetrans* и *pirum*, наряду с широко распространенными среди здоровых лиц *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* и *genitalium* часто обнаруживаются в виде моно- или коинфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов, особенно в стадии СПИДа, при низком уровне CD4-клеток и отказе от антиретровирусной терапии.

Ахолеплазма широко распространена в природе, в отличие от других микоплазм менее требовательна к составу питательных сред и не нуждается для роста в сыворотке крови и холестерине. Только одна разновидность ахолеплазмы выделена из респираторного тракта человека — *Acholeplasma laidlawii*. Она является нечастой находкой.

Ахолеплазма способна синтезировать везикулы, содержащие патогенные белки, которые позволяют ей адаптироваться к стрессовым условиям окружающей среды, выживать в различных полимикробных сообществах и реализовывать свою вирулентность. Описаны заболевания, вызванные ахолеплазмой у иммуносупрессивных лиц.

Представители третьего семейства микоплазм — *Shiroplasmataceae* — являются внутриклеточными паразитами. Они выделены из клещей, насекомых и растений и не патогенны для человека.

У микоплазм обнаружена потенциальная способность к обмену генетической информацией с вирусами. Однако не установлено, что это происходит в природе, например, при смешанной микоплазменно-вирусной инфекции. Роль микоплазм в развитии патологии человека продолжает изучаться.

ПАТОГЕНЕЗ

Одним из основных факторов вирулентности *Mycoplasma pneumoniae* считается клеточная адгезия. Уже через 24 ч после заражения начинается прилипание микоплазмы к эпителию дыхательного тракта. Этот механизм защищает микоплазму от действия мукоцилиарного клиренса и считается началом болезни. Микоплазма имеет специализированную «органеллу прикрепления», которая не только плотно связывает ее с клеткой хозяина, но и обеспечивает скользящие движения (рис. 1). Погружаясь между ресничками, она вызывает слущивание эпителиальных клеток.

Недавно раскрыт уникальный механизм скольжения микоплазмы и описано строение «органеллы прикрепления», которая представляет собой мембранный выступ на переднем полюсе клетки и состоит из 15 белков. На поверхности находится P₁-адгезин, трансмембранный белок (170 кДа),

образующий комплекс адгезина с двумя другими белками. Внутренняя структура «органеллы прикрепления» представлена терминальной бляшкой, парными пластинками, чашечным комплексом и прозрачной областью. Скорость скользящего движения микоплазмы в среднем 0,2–0,5 мкм/с, но может достигать 1,5–2 мкм/с, т. е. микроорганизм проходит длину клетки в секунду. В настоящее время идентифицировано несколько подтипов *Mycoplasma pneumoniae* по различию в строении P₁-адгезина.

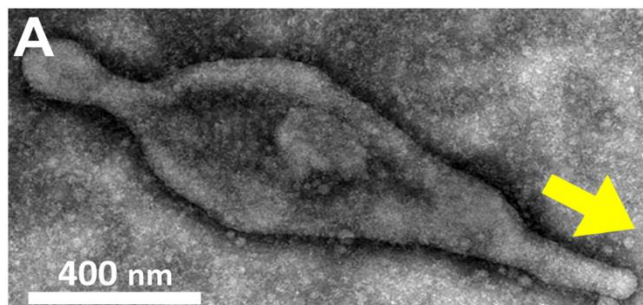


Рис. 1. *Mycoplasma pneumoniae* (электронная микроскопия). Мембранный выступ на правом полюсе микоплазмы образует «органеллу прикрепления» (стрелка)

Микоплазма прочно прикрепляется к эпителиальным клеткам, однако, когда теряет способность к клеточной адгезии, легко удаляется из организма хозяина.

Микоплазма взаимодействует с несколькими типами рецепторов на клетке хозяина: сиалированными олигосахаридами, к которым имеет наивысшее сродство и которыми богат эпителий респираторного тракта, гликопротеинами без сиалиновой кислоты и сульфатированными гликолипидами. После клеточной адгезии *Mycoplasma pneumoniae* образует пероксидные и супероксидные радикалы, которые совместно с эндогенными молекулами токсического кислорода, выделяемого клетками хозяина для индуцирования окислительного стресса, оказывают повреждающее действие. Дополнительно супероксидные анионы, продуцируемые микоплазмой, угнетают каталазу в клетках организма, тем самым уменьшая ферментативный распад пероксидов, продуцируемых эндогенно возбудителем, что делает клетки хозяина более восприимчивыми к окислительному повреждению.

Микоплазма способна адсорбироваться на эритроцитах, а выделяемая ею перекись водорода вызывает их гемолиз и повреждение реснитчатого эпителия. Наличие такого рода гемолизина уникально для микроорганизмов, поскольку гемолизины других бактерий имеют белковую или липидную природу, что еще раз подчеркивает высокие адаптационные способности микоплазмы, сформировавшиеся в процессе эволюции из-за ограниченного генома, не позволяющего ей синтезировать большое количество белков.

При проникновении в нижние дыхательные пути микоплазма опсонизируется системой комплемента и антителами. Происходит активация макрофагов, хемотаксис лимфоцитов, плазмоцитов и моноцитов. Микоплазма непосредственно индуцирует синтез ряда цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-1 β , ФНО- α , ФНО- β , ИЛ-12, ИЛ-23 и т. д.) лейкоцитами, эпителиальными клетками респираторного тракта и макрофагами. В результате микоплазма, присоединяясь к эпителиальным клеткам, индуцирует цитопатический эффект, вызванный перекисью водорода и различными цитокинами.

Исследования на добровольцах и животных показали, что продукция цитокинов и активация лимфоцитов может не только свести инфекцию к минимуму за счет усиления механизмов защиты, но и усугубить болезнь через развитие иммунного воспаления. Таким образом, важным фактором, определяющим тяжесть заболевания, является иммунологическая зрелость хозяина.

Микоплазма выделяет экзотоксин, известный как токсин внебольничного респираторного дистресс-синдрома (CARDS TX от англ. community-acquired respiratory distress syndrome toxin). CARDS-токсин обладает АДФ-риболизующей и вакуолизирующей активностью, имеет гомологию с S₁-субъединицей коклюшного токсина и высокую тропность к поверхностному белку А клеток человека (SP-A). CARDS-токсин связывается с белком SP-A на эпителиальных клетках респираторного тракта и интернализуется им, что приводит к вакуолизации клеток и последующей гибели.

Mycoplasma pneumoniae — внеклеточный патоген, однако он способен к внутриклеточной репликации и персистенции, что приводит к скрытой или хронической инфекции, позволяет уклоняться от иммунной системы хозяина. Слияние клеточной мембраны с мембраной клетки хозяина вызывает высвобождение различных гидролитических ферментов, синтезируемых микоплазмой, и повреждение клетки.

Сходство бактериальных антигенов микоплазмы — гликопротеинов и гликолипидов — с клетками человека может приводить к иммунологическому ответу с образованием аутоантител и иммунных комплексов.

Микоплазма может быть триггером геморрагического васкулита, в основе которого лежит поражение эндотелия мелких сосудов вследствие отложения в их стенке аномальных иммуноглобулинов класса A1 и образования циркулирующих иммунных комплексов IgA1-IgG и анти-IgA1. Иммунные комплексы активируют систему комплемента, продукцию цитокинов и непосредственно влияют на эндотелий сосудов.

Выдвинуто три гипотезы развития фульминантной микоплазменной пневмонии вследствие формирования гипериммунного ответа:

- на внедрение микоплазмы в легкие в результате повторяющихся микоплазменных инфекций в детстве;
- из-за нарушения эрадикации микоплазмы из легких при первичной микоплазменной инфекции, приводящей к длительной персистенции;

– в результате активации макрофагов при взаимодействии Толл-подобных рецепторов 2 и 6 (TLR2, TLR6), расположенных на клетках респираторного эпителия, с липопroteинами микоплазмы.

Механизм развития внелегочных поражений, которые часто наблюдаются при микоплазменной инфекции, не до конца установлен. Предполагают, что в его основе лежат иммуноопосредованные реакции, приводящие к образованию аутоантител, хотя прямое влияние возбудителя не исключено, что доказывается результатами многочисленных исследований по обнаружению возбудителя в спинномозговой, синовиальной и перикардиальной жидкости, в коже, почках и тканях мозга. Выделение *Mycoplasma pneumoniae* из крови свидетельствует о возможности генерализации инфекции с развитием полиорганных поражений.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

При респираторном микоплазмозе наблюдается поражение эпителия слизистой оболочки трахеи, бронхов с разрушением реснитчатого эпителия и появлением участков изъязвления. Стенки бронхов и бронхиол утолщаются за счет отека и инфильтрации макрофагами, лимфоцитами и плазмощитами. В альвеолярной жидкости накапливается большое число активированных лимфоцитов и нейтрофилов, стенки альвеол утолщаются за счет инфильтрации лимфоцитами, эритроцитами и мононуклеарами. Наблюдается дилатация капилляров, гиперплазия пневмоцитов II типа и диффузные альвеолярные повреждения. Отек и инфильтрация распространяются на интерстициальное пространство. Плевра может содержать фибриновые отложения, в плевральной полости может обнаруживаться выпот. Макроскопическая картина легких выявляет застойные участки и геморрагии.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Инфекция, вызванная *Mycoplasma pneumoniae*, распространена повсеместно, как эндемически в крупных городских районах, так и эпидемически с циклическими подъемами заболеваемости каждые 3–7 лет. В настоящее время наблюдается высокий уровень заболеваемости микоплазменной инфекцией между эпидемиями, что, вероятно, поддерживается за счет циркуляции других подтипов микоплазм, к которым отсутствует иммунитет.

По оценкам экспертов, только в США ежегодно регистрируется более 2 млн случаев инфекций, вызванных *Mycoplasma pneumoniae*. Глобальные данные о частоте возникновения микоплазменной инфекции в мире отсутствуют, т. к. в большинстве стран не ведется регистрация.

Микоплазменная инфекция встречается повсеместно в любое время года. Климат и география не являются важными детерминантами в ее эпи-

демиологии, что подтверждается серопозитивностью к микоплазме у жителей тропических и полярных регионов.

Источниками инфекции являются:

- больной человек, в том числе с бессимптомными формами;
- здоровые носители;
- реконвалесценты, в том числе после курса антимикробной терапии.

Возможно длительное асимптомное носительство *Mycoplasma pneumoniae* у детей и взрослых, которое способствует распространению инфекции и сохранению ее в дыхательных путях в течение нескольких недель или месяцев, а у иммуносупрессивных пациентов — в течение нескольких лет после первичной инфекции.

Механизм передачи может быть:

- капельным (основной);
- контактным (возможен);
- гемоконтактным (возможен).

Пути передачи следующие:

- воздушно-капельный (при кашле, чихании, разговоре);
- воздушно-пылевой (менее распространен, *Mycoplasma pneumoniae* быстро погибает в высушенном состоянии);
- контактно-бытовой (через загрязненные руки и предметы пациента);
- вертикальный (трансплацентарно и интранатально).

Для передачи инфекции нужен длительный близкий контакт и более продолжительное время по сравнению с другими респираторными возбудителями.

Наиболее часто вспышки инфекции регистрируются в закрытых и полузакрытых скученных коллективах. Для микоплазменной инфекции характерно внутрисемейное распространение, когда первично заболевает ребенок дошкольного или школьного возраста. Заражение других членов семьи возникает в 75 % случаев, при этом частота передачи достигает 84 % у детей и 41 % у взрослых с интервалом в 2–4 нед. между каждым эпизодом заболевания.

Инфицированный человек контагиозен за 2–8 дней до начала клинических проявлений, наиболее интенсивно он выделяет возбудителя в период активной симптоматической инфекции.

Инкубационный период составляет 1–4 нед., чаще 14–21 день. Описаны вспышки микоплазменной инфекции с инкубационным периодом всего 4 дня и свыше 4 нед.

Восприимчивость. Индекс контагиозности в закрытом коллективе составляет в среднем 25–40 %. Инфекция встречается у лиц любого возраста, но наибольшее число случаев заболеваний отмечается у детей в возрасте от 5 до 15 лет, причем дети первых лет жизни не являются исключением. По данным зарубежных авторов, наблюдается высокая распростра-

ненность пневмонии у новорожденных, ассоциированной с *Mycoplasma pneumoniae*.

Развитие заболевания и его тяжесть зависят от степени бактериальной обсемененности и состояния иммунитета пациента. Микоплазменная инфекция у лиц с иммуносупрессией и сопутствующими заболеваниями чаще протекает тяжело. Дети с функциональной аспленией, серповидно-клеточной анемией и другими гемоглобинопатиями относятся к группе риска по развитию тяжелого заболевания.

Сезонность. Микоплазменная инфекция регистрируется круглогодично с подъемом заболеваемости в нашем регионе в осенне-зимний период, начиная с октября по март, достигая пика в ноябре.

Иммунитет. К различным подтипам микоплазм вырабатывается типоспецифический иммунитет. Перенесенное заболевание не приводит к формированию стойкого пожизненного иммунитета, возможны повторные случаи заболевания.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают следующие варианты микоплазменной инфекции:

1. Микоплазмоз респираторный, вызванный *Mycoplasma pneumoniae*:

- 1) острое респираторное заболевание;
- 2) пневмония.

2. Микоплазмоз урогенитальный (негонококковый уретрит, уреаплазмоз, простатит, вагинит, кольпит, цервицит и др.).

В МКБ–10 микоплазменная инфекция представлена следующим образом:

J20.0 Острый бронхит, вызванный *Mycoplasma pneumoniae*

J15.7 Пневмония, вызванная *Mycoplasma pneumoniae*

A49.3 Инфекция, вызванная микоплазмой, неуточненной локализации

B96.0 *Mycoplasma pneumoniae* как причина болезней, классифицированных в других рубриках.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Микоплазменная инфекция может быть в форме бактерионосительства, протекать асимптомно, поражать верхние и нижние дыхательные пути и/или вызывать внелегочные заболевания.

Самыми распространенными формами являются бессимптомные, которые наблюдаются в любом возрасте, в том числе у детей первых лет жизни, не имеют клинических проявлений и морфологических изменений, приводят к образованию специфического иммунного ответа.

ОСТРОЕ РЕСПИРАТОРНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ, ВЫЗВАННОЕ MYCOPLASMA PNEUMONIAE

Среди манифестных форм микоплазменной инфекции наиболее часто встречаются острые респираторные заболевания, которые проявляются в виде острого фарингита, трахеита, бронхита, реже ринита, тонзиллита, синусита, острого среднего отита, крупа и бронхиолита.

Клинические проявления микоплазменной инфекции трудно отличимы от таковых при острых респираторных инфекциях другой этиологии, коклюше и паракоклюше. Заболевание в подавляющем большинстве случаев протекает легко или имеет среднюю степень тяжести. Начало болезни чаще постепенное, но может быть острым, с развитием общей слабости, недомогания, появлением боли в горле, миалгии, головной боли и повышением температуры тела до субфебрильных цифр, реже фебрильных в течение 1–8 дней. Интоксикация выражена слабо.

С первых дней заболевания появляется кашель, сначала нечастый и непродуктивный, затем он постепенно усиливается и нередко становится надсадным и приступообразным, наблюдается преимущественно в вечернее и ночное время. Кашель плохо поддается лечению и носит длительный характер: от нескольких недель до нескольких месяцев.

У пациентов глубокое дыхание, пальпация шеи может спровоцировать приступ кашля. В случае развития инфекции нижних дыхательных путей при аускультации в легких выслушивается жесткое дыхание, сухие и влажные хрипы. У детей младшего возраста может наблюдаться бронхиальная обструкция. На рентгенограмме органов грудной клетки выявляется интерстициальный характер изменения в легких, усиление сосудистого и бронхиального рисунка.

Персистирование *Mycoplasma pneumoniae* может явиться причиной обострения бронхиальной астмы. Однако окончательно роль возбудителя в возникновении астмы и развитии хронической гиперреактивности бронхов в настоящее время не установлена ввиду широкой распространенности инфекции и противоречивых данных, полученных в ходе множества исследований.

Ранее патогномичным для микоплазменной инфекции считался буллезный мирингит, но впоследствии были выделены и другие его этиологические агенты.

У детей младшего возраста редким проявлением микоплазменной инфекции может быть круп, обычно протекающий нетяжело и не имеющий специфических отличий.

В ряде случаев инфекция, вызванная *Mycoplasma pneumoniae*, протекает в сочетании с вирусной или бактериальной. Чаще всего ей сопутствует риновирусная, хламидийная инфекция и/или коклюш.

Особенности течения острого респираторного заболевания микоплазменной этиологии у детей раннего возраста. Для детей раннего возраста более характерно развитие ринофарингита, бронхита и бронхио-

лита. Первые симптомы болезни не отличимы от таковых при респираторной вирусной инфекции. Часто заболевание имеет смешанную вирусно-бактериальную этиологию. Наблюдается нарушение носового дыхания, необильные выделения из носа, гиперемия слизистой конъюнктив без отделяемого из глаз, гиперемия слизистой ротоглотки, умеренно выраженная шейная и подчелюстная лимфаденопатия. Несмотря на яркие катаральные проявления, аускультативная картина легких может быть скудной. Заболевание может протекать без повышения температуры тела с единственным симптомом — кашлем. Характерно затяжное течение болезни при удовлетворительном самочувствии ребенка.

Бронхиолит, нередко вызванный *Mycoplasma pneumoniae*, у детей первых месяцев жизни клинически не отличим от вирусного.

ПНЕВМОНИЯ, ВЫЗВАННАЯ MYCOPLASMA PNEUMONIAE

По зарубежным данным, среди инфицированных *Mycoplasma pneumoniae* воспаление легких развивается приблизительно у 10 % школьников и у 30 % лиц из домашних контактов. Во время вспышек число пневмоний увеличивается. Микоплазменная инфекция обнаруживается приблизительно у 40 % детей, заболевших внебольничной пневмонией, причем для 18 % из них требуется госпитализация.

Mycoplasma pneumoniae обычно приводит к развитию нетяжелой «ходячей» пневмонии (большая часть пациентов не нуждается в госпитализации), но встречаются тяжелые, рефрактерные к лечению пневмонии и фульминантные формы.

Начало заболевания может быть постепенным, с нормальной или субфебрильной температурой тела и нарастанием симптомов в течение нескольких дней, или острым, с фебрильной лихорадкой и гриппоподобными симптомами. Микоплазменная пневмония в начале заболевания характеризуется выраженными конституциональными симптомами: общим недомоганием, слабостью, головной болью, миалгией, часто першением или болью в горле, могут быть боли в животе, тошнота, рвота и разжиженный стул.

Кашель является самым характерным признаком болезни и присутствует в 100 % случаев. Сначала он сухой, редкий или в виде покашливания, постепенно в течение 3–5 дней становится частым, назойливым, изнуряющим, непродуктивного характера, приводит к болям за грудиной и в эпигастральной области, может быть спазматическим, коклюшеподобным, заканчиваться рвотой, но без реприз. Кашель усиливается в вечернее и ночное время, носит упорный характер. На второй неделе заболевания он становится малопродуктивным, наблюдается выделение слизистой или слизисто-гноющей мокроты, иногда с прожилками крови. Длительность кашля составляет от нескольких недель до нескольких месяцев.

Симптомы интоксикации чаще отсутствуют или слабо выражены. Не характерно развитие дыхательной недостаточности, даже на фоне обшир-

ной инфильтрации в легких, за исключением случаев бронхиальной обструкции, которая чаще наблюдается у детей дошкольного возраста.

У детей раннего и младшего возраста чаще пневмония имеет смешанную этиологию (микоплазменно-вирусная), тогда как для школьников более типична изолированная микоплазменная инфекция.

В течение первой недели болезни аускультативные изменения в легких могут отсутствовать. Выслушивается ослабленное или жесткое дыхание, рассеянные, сухие, локализованные, влажные хрипы в легких (могут быть разнокалиберные, но преимущественно мелко- и среднепузырчатые), крепитация. При плеврите отмечается шум трения плевры. Хрипы могут сохраняться длительно до нескольких недель. У ряда пациентов хрипы в легких могут отсутствовать на протяжении всего заболевания. Пневмонии часто сопутствует бронхит.

Возможны различные морфологические варианты микоплазменной пневмонии: очаговая, очагово-сливная, интерстициальная, сегментарная и долевая (редко).

Чаще поражаются нижние доли, особенно правого легкого. Инфильтрация легочной ткани негетомогенная, с нечеткими контурами, в большинстве случаев неинтенсивная, может быть двусторонней. Характерна перибронхиальная инфильтрация и усиление легочного рисунка. Возможно вовлечение в процесс плевры как в виде сухого плеврита, так и с появлением небольшого выпота, интерлобита (рис. 2).

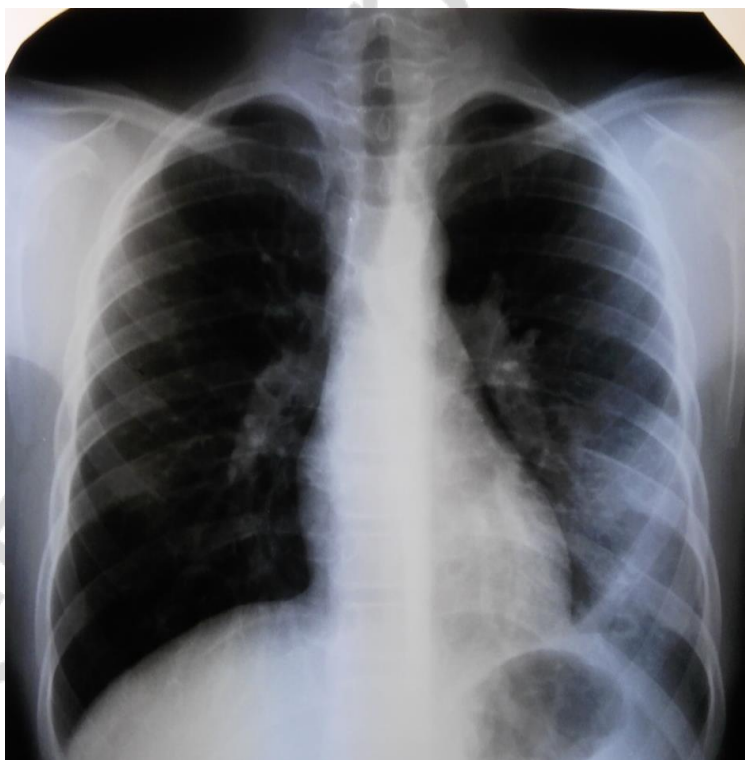


Рис. 2. Инфильтративные изменения в нижней доле левого легкого, междолевой плеврит у ребенка 11 лет на восьмые сутки болезни

У трети пациентов наблюдается прикорневая лимфаденопатия, что менее характерно для пневмоний другой этиологии. У одной пятой части пациентов рентгенографические изменения сохраняются в течение 1 мес.

Преимущественно у лиц в возрасте от 20 до 49 лет без сопутствующих заболеваний в 0,5–2 % случаев микоплазменной инфекции развивается фульминантная пневмония. Среди детей она чаще встречается у подростков мужского пола на фоне табакокурения. Фульминантная пневмония характеризуется появлением дыхательной недостаточности на 5–21-й день (в среднем, на 11-й день) от начала болезни на фоне диффузной инфильтрации легких или аномального интерстициального рисунка на рентгенограмме органов грудной клетки. Клиническая картина представлена непродуктивным кашлем, лихорадкой, одышкой и признаками гипоксии.

Для иммуносупрессивных пациентов характерны двусторонние диффузные инфильтраты в легких.

ВНЕЛЕГОЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ MYCOPLASMA PNEUMONIAE

Примерно 25 % инфицированных *Mycoplasma pneumoniae* лиц могут иметь внелегочные проявления в различные сроки от начала заболевания, даже при отсутствии респираторной инфекции.

Спектр внелегочных заболеваний, вызванных микоплазмой, очень широк: она может поражать любую систему и практически любой орган (прил. 1).

Важно понимать, что наличие пневмонии или респираторных симптомов необязательно для развития внелегочных заболеваний при микоплазменной инфекции. Наоборот, внелегочные проявления и пневмония — независимые ситуации, наблюдаемые чаще по отдельности.

Пневмония возникает вследствие локального иммунного ответа организма на внедрение патогена в респираторный тракт. Легкие в данной ситуации играют роль заслонки для предотвращения распространения инфекции за пределы дыхательных путей. Когда защита не срабатывает, развивается бактериемия, которая является необходимым предварительным условием для развития внелегочных поражений. Чем тяжелее протекает заболевание, тем более выражена и длительна бактериемия.

Наиболее часто микоплазменная инфекция связана с различными неспецифическими проявлениями со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнотой, рвотой, болью в животе и водянистой диареей, отмечающейся до нескольких раз в сутки и не приводящей к обезвоживанию.

Не менее распространенными и клинически значимыми внелегочными проявлениями микоплазменной инфекции являются поражения кожи и слизистых оболочек. Обычно это самокупирующиеся состояния, но в ряде случаев развиваются тяжелые формы в виде синдрома Стивенса–Джонсона, язвенного стоматита, буллезной экзантемы.

По данным литературного обзора, включившего 95 публикаций за последние 90 лет, дерматологические проявления возникали в среднем в возрасте $11,9 \pm 8,8$ лет, причем более 60 % пациентов составляли лица мужского пола. У ряда пациентов наблюдались продромальные симптомы в виде недомогания, кашля, лихорадки приблизительно за 1 нед. до появления высыпаний. Сыпь имела полиморфный характер. Наиболее распространены высыпания на коже являлись везикулезно-буллезные (77 %), мишеневидные (48 %), папулезные (14 %), макулезные (12 %) и кореподобные элементы (9 %). Наблюдалась как единичная и необильная, так и распространенная сыпь, у трети пациентов она была генерализованной.

В подавляющем большинстве случаев (94 %) описано поражение слизистых оболочек полости рта в виде эрозий, язв, везикулезно-буллезных высыпаний, у некоторых лиц наблюдалось вовлечение всей слизистой оболочки с денудацией (потерей поверхностного слоя). Нередкими были урогенитальные мукозиты (63 %), представленные в виде эрозий, везикулезно-буллезных поражений вульвы, влагалища, полового члена, мошонки. Сообщалось о пациентах с анальными микозитами. В отличие от многоформной экссудативной эритемы герпетической этиологии, при микоплазменной инфекции отмечался более молодой возраст пациентов и более частое вовлечение слизистых оболочек, чем кожи.

Заболевание в большинстве случаев заканчивалось выздоровлением. Рецидивы отмечались только у 8 % пациентов. У 30 % заболевших кожные высыпания отсутствовали.

При микоплазменной инфекции редко может развиваться *erythema marginatum*, напоминающая кольцевидную эритему при ревматической лихорадке.

В литературе описаны неединичные случаи узловой эритемы, ассоциированной с микоплазменной инфекцией. У детей с дерматологическими поражениями, особенно с узловой эритемой, даже при отсутствии респираторных симптомов рекомендуется включать в скрининг обследование на *Mycoplasma pneumoniae*.

Mycoplasma pneumoniae вызывает различные неврологические заболевания. Наиболее часто у детей развивается энцефалит. Выделяют две формы: энцефалит с ранним началом, при котором неврологическая симптоматика появляется в первые 7 сут от начала лихорадки, и энцефалит с поздним началом и развитием симптоматики на 8-й день болезни и позже. Чаще микоплазма обнаруживается в спинномозговой жидкости при раннем начале энцефалита, но при обоих вариантах течения в ликворе наблюдается одинаково высокий уровень цитокинов. У пациентов с энцефалитом в большинстве случаев показатели цереброспинальной жидкости в норме.

Реже наблюдается асептический менингит, который характеризуется мононуклеарным плеоцитозом до $200 \cdot 10^6$ клеток/л в спинномозговой жидкости, повышенным уровнем белка до 0,7–0,8 г/л, иногда повышенным

уровнем лейкоцитов до $900 \cdot 10^6$ клеток/л и высоким уровнем белка 1,7 г/л и более.

Вовлечение суставов в инфекционный процесс у детей с микоплазменной инфекцией наблюдается нечасто, реже, чем у взрослых. Как правило, это протекает в виде моноартритов, полиартритов или мигрирующих артритов, напоминающих острую ревматическую лихорадку.

Сердечно-сосудистые проявления включают перикардит, эндокардит, миокардит и характеризуются болью в груди, нарушением ритма и проводимости, развитием застойной сердечной недостаточности. У пациентов с перикардитом микоплазма выделена из перикардальной жидкости. В странах Азии нередки случаи болезни Кавасаки, ассоциированной с микоплазменной инфекцией.

Наряду с такими редкими внелегочными проявлениями, как гемолитическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура, апластическая анемия, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, у детей описан мононуклеозоподобный синдром, ассоциированный с *Mycoplasma pneumoniae*. Клиническое течение заболевания не отличается от такового при инфекционном мононуклеозе, вызванном вирусом Эпштейна–Барр, часто сопровождается печеночной дисфункцией в виде повышения уровня печеночных трансаминаз.

Редко микоплазменная инфекция у детей и взрослых приводит к фатальным случаям вследствие поражения различных органов и систем, развития полиорганной недостаточности, даже при отсутствии пневмонии. Среди них описаны фульминантный гепатит, гемолитическая анемия, рабдомиолиз, острая почечная недостаточность, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, миокардит, острый инфаркт миокарда, диффузное альвеолярное кровотечение и др.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз микоплазменной инфекции нельзя поставить, базируясь только на клинических данных обследования пациента. Для этого требуется проведение специальных методов исследования: бактериологического, иммунологического или молекулярно-генетического. Диагноз будет наиболее достоверным при подтверждении инфекции различными методами одновременно. Тем не менее уточнение эпидемиологического анамнеза и выявление у пациента характерных клинических и рентгенологических особенностей помогут заподозрить микоплазменную инфекцию.

Бактериологический метод — золотой стандарт диагностики микоплазменной инфекции, который при 100%-ной специфичности имеет невысокую чувствительность до 60 %, даже при соблюдении всех требований. Этот метод трудоемкий, длительный и дорогостоящий. Рост микоплазмы медленный, необходима инкубация в течение нескольких недель,

а также предъявляются высокие требования к питательным средам. *Mycoplasma pneumoniae* культивируется как на искусственных питательных средах, так и в различных культурах клеток и куриных эмбрионах. Материалом для исследований является слизь из глотки, носоглотки, мокрота, аспираты трахеи, бронхоальвеолярный лаваж, плевральный выпот, биоптаты легочной ткани и т. д. В настоящее время бактериологический метод не используется для рутинной диагностики.

Иммунологические методы диагностики направлены на определение специфических антител или антигенов микоплазмы. Для этого были разработаны различные серологические реакции: РНИФ, РАГА, РСК, РНГА, ИФА. Наиболее часто используют определение специфических антител методом ИФА. В настоящее время серодиагностика является основным, наиболее распространенным и доступным методом диагностики.

При первичной микоплазменной инфекции специфические IgM появляются через 7–10 дней после заражения, исчезают, как правило, к 6–8-й нед. болезни, но в ряде случаев после инфицирования могут сохраняться длительно — до 1 года (двух и более лет). IgG появляются через 2–3 нед. от начала заболевания и сохраняются в течение 12 и более лет. При повторной инфекции быстро нарастает уровень IgG, могут появляться IgM, но не всегда. У взрослых и подростков продукция IgM может быть минимальной и недостаточной для определения существующими методами.

Уровень антител в серологических реакциях может не достигать определяемого диагностического значения, если пациент на раннем этапе заболевания получал antimicrobial терапию.

Возможно получение ложноположительных результатов: описаны перекрестные реакции с аденовирусом, легионеллой, герпесвирусами и другими микоплазмами.

Для того чтобы избежать гиподиагностики (получения ложноотрицательного результата) у лиц с иммунодефицитами, необходимо учитывать, что данный метод исследования подходит только для пациентов с сохраненным гуморальным иммунитетом.

Ряд клинических лабораторий дополнительно определяет уровень IgA к микоплазме. Несмотря на то что IgA появляются рано, уже в первые дни после инфицирования, их определение большой диагностической значимости в педиатрической практике в настоящее время не имеет, поскольку метод обнаружения IgA у новорожденных и школьников обладает меньшей чувствительностью, чем выявление IgM.

Часть клиницистов выставляют диагноз микоплазменной инфекции по однократному выявлению IgM. Тем не менее, ввиду вышеперечисленного, это не всегда верно. Наиболее достоверным методом, или золотым стандартом, является определение IgM и/или IgG в парных сыворотках с интервалом в 2–4 нед. Первую сыворотку следует забирать как можно

раньше на первой неделе болезни. Сероконверсия (появление в сыворотке крови специфических антител после предшествующей отрицательной серологической реакции) или 4-кратное и более нарастание титра специфических антител класса М и/или G является достоверным подтверждением инфекции. При использовании парных сывороток чувствительность метода ИФА достигает 60–80 % (в зависимости от тест-наборов), специфичность — 90–100 %.

Молекулярно-генетические методы диагностики основаны на выявлении последовательности нуклеиновых кислот микроорганизмов. Одним из методов является ПЦР — метод амплификации, или умножения, числа копий фрагментов нуклеиновых кислот *in vitro*, с помощью которого можно избирательно и быстро получить миллионы копий определенных нуклеотидных последовательностей. ПЦР в реальном времени (*real-time PCR*) является самым распространенным, быстрым, высокоспецифичным и высокочувствительным молекулярно-генетическим методом диагностики микоплазменной инфекции, однако имеет недостатки. Материалом для исследований служит слизь из носоглотки и/или ротоглотки, мокрота, аспираты трахеи, бронхоальвеолярный лаваж, экссудат среднего уха, плевральный выпот, спинномозговая жидкость, биоптаты легочной ткани и т. д. Более информативен метод в первые 3 нед. после появления клинических проявлений.

В настоящее время не установлен диагностический порог количества микоплазм в респираторном тракте, позволяющий отличить колонизацию от инфекции, что в некоторых клинических ситуациях может привести к гипердиагностике микоплазменной инфекции. В связи с этим ПЦР должна сопровождаться постановкой серологических реакций, за исключением случаев, когда материалом для исследований являются стерильные среды организма (кровь, ликвор, плевральная, перикардальная, синовиальная жидкость и т. д.), где присутствие любого количества *Mycoplasma pneumoniae* свидетельствует об инфекции.

У детей первых трех лет жизни в диагностике микоплазменной инфекции предпочтение следует отдавать методу ПЦР.

Возможно использование другого варианта ПЦР — мультиплексной ПЦР (*multiplex PCR*), при которой в одной реакции участвуют более одного набора праймеров. В результате с одной матрицы может быть одновременно получено несколько продуктов ПЦР. С помощью мультиплексной ПЦР в одном исследовании можно определить РНК или ДНК различных респираторных возбудителей: вирусов гриппа, респираторно-синцитиального вируса, метапневмовируса, бокавируса, риновирусов, вирусов парагриппа, аденовирусов, а также микоплазмы и хламидофилы пневмонии.

Другие методы исследования. Изменения в ОАК при микоплазменной инфекции носят неспецифический характер. Количество лейкоцитов чаще нормальное, у 25–30 % пациентов развивается умеренно вы-

раженный лейкоцитоз, нейтрофилез. Сдвиг лейкоцитарной формулы влево не выражен (не более 9–10 % палочкоядерных нейтрофилов) или отсутствует. СОЭ у 30 % пациентов обычно увеличена до 30–40 мм/ч, в более тяжелых случаях заболевания может повышаться до 100 мм/ч, на спаде пневмонии у половины регистрируется эозинофилия (6–7 %), у трети — тромбоцитоз.

Одной из отличительных черт микоплазменной пневмонии может быть лимфопения, как относительная, так и абсолютная, причем тяжесть заболевания обратно пропорциональна уровню лимфоцитов.

Отсутствие изменений в ОАК не исключает микоплазменную инфекцию, в том числе пневмонию.

Нетипичны изменения в ОАМ, если урогенитальный тракт непосредственно не вовлечен в патологический процесс.

Исследование мокроты с окрашиванием мазка по Граму выявляет мононуклеарные клетки или нейтрофилы и нормальную флору.

В БАК при тяжелых и фульминантных формах микоплазменной инфекции выявляются признаки печеночной дисфункции в виде уменьшения количества общего белка, повышения уровня АлАТ, АсАТ, ЛДГ, СРБ, при нетяжелых пневмониях уровень СРБ, как правило, не изменяется.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Чаще всего микоплазменная инфекция протекает в легкой или средней степени тяжести, и в ряде случаев возбудитель самоэлиминируется.

Осложнения микоплазменной инфекции развиваются редко. К ним относятся:

– легочные: плеврит, возможен с массивным выпотом, абсцесс легкого, дыхательная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром;

– внелегочные: психические расстройства, острая некротизирующая энцефалопатия, мозжечковая дисфункция, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, сердечная, почечная, печеночная недостаточность, аневризмы коронарных артерий.

ПРОГНОЗ

В большинстве случаев прогноз микоплазменной инфекции благоприятный. Заболевание заканчивается выздоровлением. При неадекватном лечении и затяжном течении микоплазменной пневмонии возможно развитие диффузного пневмофиброза.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику инфекций, вызванных *Mycoplasma pneumoniae*, следует проводить с заболеваниями, проявляющимися респираторным синдромом, в первую очередь с острыми респираторными вирусными инфекциями (грипп, аденовирусная инфекция, парагрипп, респираторно-синцитиальная вирусная инфекция), а также с распространенными бактериальными заболеваниями (коклюш, пневмококковая и хламидийная инфекция).

В отличие от гриппа, при остром начале микоплазменной пневмонии симптомы интоксикации менее выражены и нарастают постепенно в течение 3–5 дней от начала заболевания, более продолжительна лихорадка.

Катаральный синдром при микоплазменной инфекции и коклюше имеет общие черты: характеризуется постепенным, но упорным и продолжительным течением, отсутствием улучшения от стандартного лечения, преобладанием кашля в вечернее и ночное время. Приступ кашля может заканчиваться рвотой. Однако при коклюше в предспазматическом периоде не наблюдается поражение слизистых конъюнктив, полости носа, ротоглотки, отсутствуют симптомы интоксикации и внелегочные проявления, в ОАК у детей дошкольного возраста, особенно непривитых, отмечается лейкоцитоз с лимфоцитозом, у детей старшего возраста — изолированный лимфоцитоз на фоне нормального или низкого уровня СОЭ. В спазматическом периоде коклюша появляется пастозность век и одутловатость лица, у непривитых детей наблюдается надрыв или язвочка уздечки языка, в типичных случаях кашель носит судорожный характер, сопровождается репризами, рвота может быть не связана с кашлем.

В ряде случаев трудно отличить типичную пневмонию от микоплазменной. Для дифференциальной диагностики необходимо собрать эпидемиологический анамнез, тщательно проанализировать клинические, лабораторные и рентгенологические данные. Семейный характер заболевания, несоответствие тяжести состояния пациента, показателей ОАК, уровня СРБ характеру пневмонии, выявленные физикальные данные и рентгенологическая картина в легких будут свидетельствовать об атипичной этиологии заболевания.

Инфильтрат в верхней доле легкого в сочетании с мокротой с прожилками крови и/или лимфаденопатия внутригрудных лимфатических узлов у пациентов с микоплазменной инфекцией требует исключения туберкулеза.

Однако ни один из клинических и рентгенологических признаков не обладает достаточной специфичностью для постановки диагноза микоплазменной инфекции. Для уточнения этиологии необходимо использовать специфические методы диагностики.

ЛЕЧЕНИЕ

В большинстве случаев пациенты с микоплазменной инфекцией могут лечиться в амбулаторных условиях.

Показаниями к госпитализации являются:

- возраст до 6 мес. жизни при подозрении на пневмонию;
- тяжелое состояние детей любого возраста;
- осложненная пневмония с признаками дегидратации, гипоксии;
- наличие тяжелых сопутствующих заболеваний;
- наличие иммунодефицитных состояний;
- отсутствие эффекта через 36–48 ч стартовой амбулаторной терапии;
- отсутствие условий для лечения на дому;
- затянувшееся течение длительностью свыше 6 нед.

В остром периоде заболевания необходим постельный режим, обильное питье, легкоусвояемая пища. Показана аэротерапия (проветривание помещения), увлажнение воздуха.

Этиотропная терапия. Показания к назначению противомикробной терапии следующие:

1. Микоплазменная пневмония.
2. Внелегочные заболевания, вызванные *Mycoplasma pneumoniae*.
3. Признаки бактериальной инфекции:
 - температура тела выше 39 °С;
 - выраженные признаки интоксикации;
 - одышка без обструкции с частотой дыхания у детей: ≥ 50 в 1 мин в возрасте до 1 года, ≥ 40 в 1 мин в возрасте 1–3 лет, ≥ 30 в 1 мин в возрасте 3–18 лет;
 - асимметрия хрипов;
 - лейкоцитоз ($> 15 \cdot 10^9/\text{л}$), нейтрофилез со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, СОЭ > 20 мм/ч.
4. Неблагоприятный преморбидный фон у детей в возрасте до 6 мес.:
 - гипотрофия 2–3-й степени;
 - рахит;
 - недоношенность;
 - родовая травма.
5. Неблагоприятный фон у детей всех возрастных групп:
 - органические поражения центральной нервной системы;
 - врожденные пороки развития.
6. Затяжное течение заболевания свыше 2 нед.

В отношении *Mycoplasma pneumoniae* активны 3 группы лекарственных средств: макролиды, тетрациклины, фторхинолоны.

К β -лактамам антибиотикам микоплазма имеет природную устойчивость, поскольку не содержит клеточной стенки. Несмотря на то что фторхинолоны высокоэффективны при лечении микоплазменной инфек-

ции, их применение у детей резко ограничено из-за потенциальной возможности развития артропатии вследствие повреждения суставного хряща. Вопреки результатам многочисленных исследований, доказывающих отсутствие хонротоксичности при применении фторхинолонов у детей и сопоставимую со взрослыми частоту развития других побочных реакций, в настоящее время во всем мире данные лекарственные средства противопоказаны к использованию у лиц до 18 лет.

Препаратами выбора у детей являются макролиды. Курс лечения составляет от 7 до 21 дня. Для пациентов старше 12 лет возможно назначение тетрациклинов, при этом определенные формы выпуска доксицилина разрешены детям с 8 лет. Длительность лечения составляет от 7 до 10 дней.

Наиболее эффективным является этиотропное лечение, начатое в первые 3–4 дня заболевания. Оптимальная продолжительность терапии микоплазменной пневмонии остается неясной. Она зависит от степени тяжести и течения заболевания, клинических и физикальных данных пациента, т. е. выбирается индивидуально. Однако зарубежными экспертами, как правило, рекомендуется курс лечения на протяжении 10 дней.

Среди макролидов назначается кларитромицин, азитромицин, спирамицин, mideкамицин и джозамицин. Расчет дозы производится согласно инструкции (прил. 2).

Парентеральное введение антибактериальных лекарственных средств показано в следующих случаях:

- болезни средней и тяжелой степени тяжести с выраженными симптомами интоксикации;
- затруднение или невозможность приема лекарственных средств внутрь (пациенты без сознания, с неадекватным поведением, рвотой);
- заболевания или состояния, приводящие к ухудшению всасывания лекарственных средств в кишечнике;
- обоснованные сомнения в выполнении пациентом врачебных рекомендаций.

По достижении эффекта следует перейти на оральную форму того же (ступенчатая терапия) или другого антибиотика (последовательная терапия). Парентеральное введение лекарственного средства необходимо продолжить как минимум 2–3 сут после снижения лихорадки, затем перейти на пероральный прием. При тяжелой и осложненной пневмонии, неполном эффекте стартовой терапии или его отсутствии (табл. 2) перед отменой антибактериального лечения необходим рентгенологический контроль. При нетяжелой пневмонии, полном эффекте стартовой терапии, нормализации клинических данных рентгенологический контроль пневмонии не всегда обязателен.

Оценка эффективности антибактериальной терапии пневмоний

Полный эффект	Частичный эффект	Отсутствие эффекта
Падение температуры ниже 38 °С через 24–48 ч при неосложненной и через 3–4 сут при осложненной пневмонии на фоне улучшения состояния и аппетита, исчезновение одышки. В эти сроки нет отрицательной динамики рентгенологической картины	Сохранение фебрильной температуры через 24–48 ч при неосложненной и через 3–4 сут при осложненной пневмонии на фоне снижения степени токсикоза, уменьшения одышки, улучшения аппетита, при отсутствии отрицательной рентгенологической динамики. Смена антибиотика не требуется	Сохранение лихорадки при ухудшении состояния и/или нарастании патологических изменений в легких или плевральной полости (увеличение объема выпота и его цитоза), нарастание одышки и гипоксемии. Требуется смена антибиотика

Патогенетическая терапия. При формах микоплазменной инфекции, сопровождающихся выраженным интоксикационным синдромом и признаками дегидратации, назначается инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами с целью дезинтоксикации и/или регидратации.

При упорном затяжном течении микоплазменной пневмонии с противовоспалительной целью показано назначение преднизолона из расчета 0,5–1 мг/кг/сут внутрь (не более 60 мг/сут) коротким курсом с быстрой отменой.

Симптоматическая терапия. При частом надсадном непродуктивном кашле необходимо использовать противокашлевые лекарственные средства, при влажном кашле с густой трудноотделяемой мокротой — включать в лечение муколитики: амброксол, ацетилцистеин (внутрь или ингаляционно).

Согласно клиническому протоколу диагностики и лечения детей с заболеваниями органов дыхания (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 1536 от 27.12.2012 г.), при развитии бронхообструктивного синдрома следует назначать бронхолитическую терапию.

В лечение инфекций нижних дыхательных путей необходимо включать лечебную физкультуру, массаж грудной клетки и по показаниям физиотерапевтическое лечение.

Резистентность к макролидам. В последние годы широкомасштабное использование макролидов привело к росту резистентности *Mycoplasma pneumoniae* к этим лекарственным средствам во всем мире. Так, доля резистентности возбудителя в Азии составляет от 10–20 до 90–96 % в некоторых частях Китая, в Европе и США — от 0 до 15 %. Резистентность штаммов *Mycoplasma pneumoniae* к макролидам в Республике Беларусь не изучалась.

Резистентная к макролидам *Mycoplasma pneumoniae* более распространена среди детей. Обнаружены точечные мутации в 23S рРНК микоплазмы, связанные с этой устойчивостью.

Сохранение лихорадки у пациентов на фоне лечения макролидами в течение 48 ч и более свидетельствует об устойчивости микоплазмы к макролидам. В этих случаях в терапию рекомендуют включать альтернативные лекарственные средства: в первую очередь левофлоксацин и доксициклин в течение 7–14 дней, даже при наличии возрастных противопоказаний (прил. 2).

О клинических случаях приобретенной устойчивости микоплазмы пневмонии к тетрациклинам и фторхинолонам не сообщалось, однако мутантные штаммы *in vitro* имели сниженную чувствительность к этим лекарственным средствам.

ПРОФИЛАКТИКА

Специфическая профилактика не разработана.

Неспецифическая профилактика включает соблюдение режима дня, полноценный сон, прогулки на свежем воздухе (не менее 2 ч в день), рациональное питание с достаточным количеством свежих овощей и фруктов, полиненасыщенных жирных кислот.

В очаге микоплазменной инфекции проводится влажная уборка и проветривание. Необходимо избегать скученности людей, исключить активное и пассивное табакокурение.

Карантин в детском учреждении не накладывается. Пациент допускается в детский коллектив по выздоровлению.

Химиопрофилактика заключается в назначении макролидов или доксициклина лицам из группы риска по развитию тяжелого заболевания, имевшим близкий контакт с заболевшим микоплазменной инфекцией, например детям с серповидно-клеточной анемией, аспленией.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

1. Возбудитель респираторного микоплазмоза имеет следующие характеристики:

- а) относится к семейству *Mycoplasmataceae*, роду *Mycoplasma*;
- б) не имеет клеточной стенки;
- в) является только внутриклеточным патогеном;
- г) является внеклеточным и внутриклеточным патогеном.

2. Источником инфекции при респираторном микоплазмозе не является:

- а) больной человек;
- б) здоровый носитель;
- в) пациент с бессимптомной формой;
- г) больное животное.

3. Для микоплазменной пневмонии у детей характерно:

- а) долевого характера поражения легких;
- б) выраженный интоксикационный синдром;
- в) преобладание кашля в вечернее и ночное время;
- г) приступообразный кашель с репризами;
- д) диссоциация клинических и рентгенологических данных.

4. Для диагностики микоплазменной инфекции используется:

- а) реакция нейтрализации;
- б) ИФА;
- в) ПЦР;
- г) реакция микропреципитации;
- д) бактериологическое исследование крови.

5. Средством этиотропной терапии микоплазменной инфекции является:

- а) озельтамивир;
- б) ко-тримоксазол;
- в) пенициллин;
- г) кларитромицин.

Ответы: 1 — а, б, г; 2 — г; 3 — в, д; 4 — б, в; 5 — г.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. *Инфекционные болезни у детей* : учеб. для педиатрических ф-тов мед. вузов / под ред. проф. В. Н. Тимченко. 2-е изд., испр. и доп. Санкт-Петербург : Спец. Лит, 2012. С. 466–471.

Дополнительная

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

3. *Жерносек, В. Ф.* Острая пневмония у детей : лечение, профилактика / В. Ф. Жерносек, К. К. Орынбасарова, Ш. К. Батырханов. Минск : БелМАПО, 2013. 51 с.

4. *Инфекционные болезни.* Национальное руководство / под ред. Н. Д. Ющук. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1056 с.

5. *Takeshi, S.* Mycoplasma pneumonia infection / S. Takeshi // Basics. Journal of General and Family Medicine. 2017. N 18 (3). P. 118–125.

6. *Pereyre, S.* Mycoplasma pneumoniae : current knowledge on macrolide resistance and treatment / S. Pereyre, J. Goret, C. Bebear // Front Microbiol. 2016. Vol. 974, N 7.

Внелегочные проявления, обусловленные инфекцией *Mycoplasma pneumoniae*

Органы и системы	Клинические проявления
Кожа и слизистые оболочки	Очаговая пятнисто-папулезная сыпь Многоформная экссудативная эритема Синдром Стивенса–Джонсона Синдром Джанотти–Крости Крапивница Кореподобная экзантема Везикулы/волдыри Язвенный стоматит Кольцевидная эритема Узловатая эритема
Система кроветворения, система гемостаза	Гемолитическая анемия Апластическая анемия Транзиторный антифосфолипидный синдром Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови Мононуклеозоподобный синдром
ЦНС	Энцефалит Асептический менингит Поперечный миелит Синдром Гийена–Барре Очаговый энцефалит Полирадикулит Периферический паралич лицевого нерва Церебральная атаксия Неврит глазного нерва Психоз Инфаркт мозга
Костно-мышечная система	Острый/хронический артрит Моноартрит/полиартрит Мигрирующий артрит Остеомиелит Острый рабдомиолиз
Сердечно-сосудистая система	Перикардит Эндокардит Миокардит Атриовентрикулярная блокада сердца Тампонада сердца Инфаркт миокарда Застойная сердечная недостаточность Болезнь Кавасаки Геморрагический васкулит
Печень	Повышение печеночных ферментов Холестатический гепатит

Органы и системы	Клинические проявления
Панкреатическая железа	Панкреатит
Органы глаз	Конъюнктивит Воспаление радужки глаза Отек зрительного нерва
Мочевыделительная система	Гломерулонефрит IgA-нефропатия Тубулоинтерстициальный нефрит Почечная недостаточность

Репозиторий БГМУ

**Антимикробные лекарственные средства для лечения инфекции,
вызванной *Mycoplasma pneumoniae***

Название	Форма выпуска	Путь введения	Дозы (уровень обоснованности)	Частота введения	Длительность лечения
Кларитромицин	Сусп. 125 и 250 мг в 5 мл; таб. 250 и 500 мг	Внутрь	≥ 6 мес. — 15 мг/кг/сут; ≥ 12 лет — 250–500 мг (I)	2 раза в сутки	7–14 дней
Азитромицин	Сусп. 100 и 200 мг в 5 мл; 100, 200 и 500 мг в 20 мл; таб. 125, 250 и 500 мг; капс. 250 мг	Внутрь	≤ 12 лет — 10 мг/кг/сут в первый день лечения, со второго по пятый день лечения — 5 мг/кг/сут (I); ≥ 12 лет — 500 мг в первый день, со второго по пятый день лечения — 250 мг (I)	1 раз в сутки	5 дней
	Флаконы 500 мг	В/в	10 мг/кг/сут (II)	1 раз в сутки	
Спирамицин	1,5 и 3 млн МЕ	Внутрь	≥ 20 кг масса тела — 150–300 тыс. МЕ/кг/сут; взрослые — 6–9 млн МЕ/сут	2–3 раза в сутки	7–14 дней
	Флаконы 1,5 млн МЕ	В/в	Взрослые — 1,5 млн МЕ	3 раза в сутки	
Мидекамицин	Сусп. 175 мг в 5 мл; таб. 400 мг	Внутрь	≤ 30 кг масса тела — 40–50 мг/кг/сут; ≥ 30 кг масса тела (дети и взрослые) — 400 мг, взрослые — максимально 1600 мг/сут	2–3 раза в сутки	7–14 дней
Джозамицин	Таб. 500 и 1000 мг	Внутрь	≥ 14 лет и взрослые — 500 мг, максимально — 3000 мг/сут	3 раза в сутки	10–14 дней
Доксициклин*	Капс. 100 мг; таб. 100 мг	Внутрь	≥ 12 лет с массой тела ≤ 50 кг — 4,4 мг/кг/сут в первый день, со второго дня — 2,2 мг/кг/сут; ≥ 12 лет с массой тела более 50 кг и взрослые — 100 мг (I)	1–2 раза в сутки	7–10 дней
	Флаконы 100 мг	В/в	100–200 мг/сут (I)	2 раза в сутки	

Название	Форма выпуска	Путь введения	Дозы (уровень обоснованности)	Частота введения	Длительность лечения
Левифлоксацин**	Капс. 250 мг; таб. 250 и 500 мг	Внутрь	≥ 6 месяцев < 5 лет — 20 мг/кг/сут (II); ≥ 5 лет — 10 мг/кг/сут (II), максимальная суточная доза — 500 мг;	2 раза в сутки 1 раз в сутки	7–14 дней
	Р-р 125 мг в 5 мл, флаконы 500 мг	В/в	взрослые — 250–500 мг	1 раз в сутки	
Моксифлоксацин***	Таб. 400 мг	Внутрь	Взрослые — 400 мг (I)	1 раз в сутки	7–14 дней
	Р-р 1,6 мг в 1 мл, флаконы 400 мг	В/в			

* В форме моногидрата разрешен к использованию у детей старше 8 лет с массой тела > 50 кг — до 200 мг/сут, с массой тела < 50 кг — из расчета 4 мг/кг/сут при нетяжелой инфекции с переходом со вторых суток лечения на дозу 2 мг/кг/сут.

** Во время беременности, в детском и подростковом возрасте до 18 лет использование возможно после оценки риска развития нежелательных эффектов и ожидаемой пользы у конкретного пациента.

*** Противопоказан беременным и лицам до 18 лет.

Уровень обоснованности данных:

– I — данные тщательно спланированных проспективных контролируемых исследований в соответствующей группе детей;

– II — данные небольших проспективных исследований, в которых препараты сравнивались либо с другими препаратами, либо с плацебо, или приемлемые данные ретроспективных исследований у детей, или же данные, полученные в других возрастных группах (например, у взрослых);

– III — данные отраслевых клинических наблюдений, согласительных рекомендаций либо мнение экспертов в тех случаях, когда надежные данные не имеются.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	3
Мотивационная характеристика темы	3
История открытия и изучения микоплазменной инфекции	7
Определение понятия.....	8
Этиология.....	8
Патогенез.....	11
Патоморфология.....	14
Эпидемиология.....	14
Классификация	16
Клиническая картина	16
Острое респираторное заболевание, вызванное Mycoplasma pneumoniae.....	17
Пневмония, вызванная Mycoplasma pneumoniae	18
Внелегочные проявления инфекции, вызванной Mycoplasma pneumoniae.....	20
Диагностика	22
Осложнения.....	25
Прогноз.....	25
Дифференциальная диагностика	26
Лечение.....	27
Профилактика	30
Самоконтроль усвоения темы.....	30
Список использованной литературы.....	31
Приложение 1	32
Приложение 2	34