

УДК 616.24-002.17:616.017.1

## Особенности внебольничной пневмонии, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*: обзор литературы и результаты собственных исследований

С.А. Рачина<sup>1,2</sup>, А.А. Бобылев<sup>1</sup>, Р.С. Козлов<sup>2</sup>, Е.П. Шаль<sup>3</sup>,  
С.Б. Яцышина<sup>4</sup>, О.Г. Шелякина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России, Смоленск, Россия

<sup>2</sup> НИИ антимикробной химиотерапии, Смоленск, Россия

<sup>3</sup> ООО «ППД Девелопмент (Смоленск)», Смоленск, Россия

<sup>4</sup> ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

В статье изложены современные представления об особенностях эпидемиологии, течения, клинических и диагностических аспектах внебольничной пневмонии, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*, стандартах ее терапии и антибиотикорезистентности возбудителя в мировой популяции. Кроме того, описаны результаты собственного исследования, цель которого – охарактеризовать группу пациентов с микоплазменной пневмонией, госпитализированных в многопрофильные стационары г. Смоленска, в сравнении с больными пневмонией, вызванной «типичными» бактериальными возбудителями.

Микоплазменная пневмония регистрировалась в большинстве случаев у лиц молодого возраста без хронических сопутствующих заболеваний характеризовалась (преимущественно) развитием моноинфекции, преобладанием очагового поражения одного или обоих легких, отсутствием системного воспалительного ответа в общем анализе крови, нетяжелым, неосложненным течением и благоприятным прогнозом.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, *Mycoplasma pneumoniae*, «атипичный» возбудитель, госпитализированные взрослые пациенты.

### Community-Acquired Pneumonia Caused by *Mycoplasma pneumoniae*: Literature Review and Results of the Regional Study

S.A. Ratchina<sup>1,2</sup>, A.A. Bobylev<sup>1</sup>, R.S. Kozlov<sup>2</sup>, E.P. Shal<sup>3</sup>, S.B. Yatsyshina<sup>4</sup>, O.G. Shelyakina<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Smolensk State Medical Academy, Smolensk, Russia

<sup>2</sup> Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russia

<sup>3</sup> PPD Development (Smolensk), Smolensk, Russia

<sup>4</sup> Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

The article contains modern notions of epidemiology, course, clinical and diagnostic aspects of community-acquired pneumonia caused by *Mycoplasma pneumoniae*, standards of its treatment and antibiotic resistance of

this pathogen in the world population. Moreover, results of own research are described. The aim of this research was to describe group of patients admitted to multifield hospitals of Smolensk with mycoplasmal pneumonia, in comparison with patients suffered from pneumonia, caused by «typical» bacterial pathogens.

Among the population under the study *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia was diagnosed mainly in young persons without chronic concomitant diseases.

Контактный адрес:

Светлана Александровна Рачина

Эл. почта: Svetlana.Ratchina@antibiotic.ru

Predominantly it was characterized by mono-infection, prevalence of focal affections of one or both lungs, absence of systemic inflammatory response in full blood counts, mild, uncomplicated course and favorable prognosis.

## Введение

Внебольничная пневмония (ВП) является одним из самых распространенных инфекционных заболеваний в развитых странах. Заболеваемость ВП варьирует от 1 до 11,6‰ в группе лиц молодого и среднего возраста, и от 25 до 44‰ в возрастной категории от 65 лет и старше [1]. Несмотря на доступность современных *антимикробных препаратов* (АМП), летальность при ВП у пациентов с тяжелым течением и серьезными сопутствующими заболеваниями, особенно старших возрастных групп, остается высокой и достигает 15–30% [1].

Спектр микроорганизмов, имеющих значение в этиологии ВП, довольно разнообразен. Однако наибольший удельный вес в структуре возбудителей ВП установленной этиологии приходится на *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*), *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*), *Chlamydia pneumoniae* и респираторные вирусы; реже встречаются *Legionella pneumophila*, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) и бактерии семейства *Enterobacteriaceae* [2].

*M. pneumoniae* является одним из наиболее частых «атипичных» возбудителей ВП, передающихся воздушно-капельным путем при непосредственном контакте с инфицированными лицами, особенно среди изолированных и полуизолированных групп населения (военнослужащие, студенты, школьники, семейные вспышки) [3, 4].

*M. pneumoniae* относится к классу *Mollicutes*, порядок *Mycoplasmatales*, включающий семейства *Mycoplasmataceae* и род *Mycoplasma*. Микоплазмы являются самыми мелкими по размерам среди внеклеточно расположенных патогенных микроорганизмов. К основным биологическим особенностям *M. pneumoniae* относятся: отсутствие ригидной клеточной стенки, что обуславливает полиморфизм клеток; нечувствительность к различным агентам, подавляющих синтез клеточной стенки, прежде всего к  $\beta$ -лактамам АМП; малый размер генома, определяющий ограниченность биосинтетических возможностей и высокие требования к условиям культивирования; способность паразитировать на мембране эукариотической клетки и длительно персистировать в организме человека [5–7].

**Key words:** community-acquired pneumonia, *Mycoplasma pneumoniae*, «atypical» pathogen, hospitalized adults.

## Эпидемиология и клинические проявления микоплазменной пневмонии

Проявления инфекции, вызванной *M. pneumoniae*, крайне многообразны. Наиболее часто поражаются верхние дыхательные пути с развитием фарингита, трахеита, трахеобронхита. Данные клинические формы микоплазменной инфекции выявляются обычно у детей, преимущественно школьного возраста [3, 5, 8, 9]. Лишь в 3–10% случаев при инфицировании *M. pneumoniae* развивается пневмония [3, 5, 10]. В литературе представлены данные о сочетании ВП, вызванной *M. pneumoniae*, с такими заболеваниями легких, как бронхолит, идиопатическая интерстициальная пневмония, бронхоэктазы, абсцесс легкого, экссудативный плеврит, респираторный дистресс-синдром взрослых, инфаркт легкого [5, 11]. Помимо поражения респираторного тракта, микоплазменная инфекция может ассоциироваться с неврологическими, гематологическими, гастроинтестинальными и дерматологическими проявлениями [5, 6, 12].

ВП, вызванная *M. pneumoniae*, как правило, является моноинфекцией, но возможна ее ассоциация с другими бактериальными возбудителями (*S. pneumoniae*, *H. influenzae* и др.) и респираторными вирусами [4, 10]. Чаше микст-инфекция выявляется у пожилых пациентов [10].

Согласно результатам ряда европейских исследований, развитие и распространение микоплазменной инфекции (в том числе ВП, вызванной *M. pneumoniae*) носит эпидемический характер. Вспышки возникают с интервалами от 3 до 7 лет (по данным разных авторов) и продолжаются в течение 1–3 лет с пиками заболеваемости в осенний и зимний период [3, 4, 13]. Предположительно, этот факт обусловлен изменениями многолетней и сезонной циркуляции *M. pneumoniae* в естественных условиях [3, 12]. Подобные эпидемии микоплазменной инфекции отмечались в 1962–1964 гг., 1971–1973 гг., 2004–2006 гг., 2010–2011 гг. – в Дании, в 1991–1992 гг., 1995 г., 1998–1999 гг., 2002–2003 гг., 2006–2007 гг., 2010–2011 гг. – в Англии и Уэльсе, в 2005 г., 2010–2011 гг. – в Финляндии, в 2010–2011 гг. – в Швеции, в 2011 г. – в Норвегии и Нидерландах [3, 4, 13]. Эпидемиологические данные свидетельствуют о возможности быстрого и широкого распростране-

ния инфекции, вызванной *M. pneumoniae*, во время эпидемии в соседние страны.

ВП микоплазменной этиологии встречается во всех возрастных группах, однако пик заболеваемости пневмонией данной этиологии приходится на детей старше 5 лет и молодых людей до 30 лет [3,4,10]. Подобная демографическая особенность была продемонстрирована в ряде эпидемиологических исследований, на основании чего Японское респираторное общество предложило использовать возрастной показатель (возраст менее 60 лет) в качестве одного из критериев дифференциальной диагностики ВП «типичной» и «атипичной» этиологии [14, 15].

Тем не менее, инфицирование *M. pneumoniae* с развитием ВП возможно и у лиц пожилого возраста. Так, в исследовании T.J. Maggie и соавт. возраст шести из шестидесяти четырех (9,3%) взрослых госпитализированных пациентов с ВП составлял 65 и более лет [16]. В другом исследовании, посвященном изучению роли *M. pneumoniae* в этиологии ВП у пожилых лиц, N. Miyashita и соавт. показали, что 15,2% пациентов с верифицированной ВП, вызванной *M. pneumoniae*, были старше 59 лет [10].

Клинические проявления микоплазменной ВП включают типичный респираторный синдром, лихорадку (для начальной стадии заболевания обычно характерен субфебрилитет), признаки интоксикации (головная боль, миалгия, общая слабость) [10]. Наиболее частым и постоянным симптомом ВП, вызванной *M. pneumoniae*, является сухой кашель, зачастую приступообразный, навязчивый, мучительный для пациента. Результаты физикального исследования взрослых с микоплазменной пневмонией в большинстве случаев скудные или отрицательные, что объективно затрудняет диагностику заболевания.

Как правило, микоплазменная ВП отличается нетяжелым течением и не требует госпитализации [4, 10]. Вследствие данной клинической особенности ВП, вызванная *M. pneumoniae*, иногда образно обозначается английским словосочетанием «walking pneumonia» [4, 10]. Следует отметить, что благоприятное течение и прогноз при данном заболевании типичны для всех возрастных групп [16]. Однако у детей младше 5 лет, несмотря на редкое развитие микоплазменной инфекции, она протекает тяжелее и характеризуется возникновением более выраженной дыхательной недостаточности, интоксикации и внелегочных симптомов, в сравнении с детьми старшего возраста [17].

Клиническая картина, течение и прогноз ВП, вызванной *M. pneumoniae*, в группе пожилых больных существенно не различаются с таковыми у дру-

гих возрастных категорий, за исключением уровня лихорадки, который достоверно выше у более молодых пациентов [10, 16].

Случаи тяжелого течения микоплазменной ВП, характеризующиеся быстрым прогрессированием ее симптомов (особенно дыхательной недостаточности) и летальным исходом, ранее рассматривались как спорадические и не требующие детального изучения [12]. Согласно результатам предшествующих исследований, смерть пациентов от ВП данной этиологии ассоциировалась с диффузным поражением легких, развитием сосудистых тромбозов, респираторного дистресс-синдрома, синдрома ДВС и типичными патогистологическими изменениями в виде повреждения бронхиального эпителия, отека стенки бронхов и бронхиол, формирования бронхиоллярных и альвеолярных инфильтратов [18].

В настоящее время получены новые данные о факторах вирулентности *M. pneumoniae*: выделен специфический CARDS токсин (*community-acquired respiratory distress syndrome toxin*), обладающий прямым цитотоксическим действием на эпителий слизистой оболочки респираторного тракта и вызывающий обширные зоны перибронхиального и периваскулярного воспаления [5, 19]. Показано, что тяжесть поражения легких, вызванного *M. pneumoniae*, зависит от биологических свойств отдельных изолятов возбудителя и концентрации CARDS токсина, а также индивидуальных особенностей иммунного ответа макроорганизма на воздействие инфекционного агента [20].

### Диагностика микоплазменной пневмонии

Диагностика ВП, вызванной *M. pneumoniae*, имеет некоторые трудности. Рутинные методы исследования зачастую не выявляют типичных для пневмонии патологических изменений. Общий анализ крови не всегда отражает картину системного воспалительного ответа (лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг лейкоцитарной формулы). Рентгенологические изменения в ряде случаев не соответствуют классическим «пневмоническим» и могут быть представлены лишь усилением легочного рисунка и/или интерстициальным компонентом.

Учитывая биологические свойства микроорганизма, микробиологическая диагностика инфекций, вызванных *M. pneumoniae*, также имеет ряд особенностей. К методам выявления и идентификации *M. pneumoniae* относят культуральное исследование, иммунологические методы (выявление антигенов и специфических антител) и *методы амплификации нуклеиновых кислот* (МАНК) [4, 6, 7, 9, 10, 21].

Культуральный метод является трудоемким и дорогостоящим, так как *M. pneumoniae* относится к медленно растущим бактериям, чрезвычайно требовательным к условиям культивирования [7, 21]. При этом даже при соблюдении всех стандартных требований чувствительность данного метода составляет не более 60%, тогда как специфичность его при дополнительной видовой идентификации может достигать 100% [6]. Методы прямой детекции антигенов *M. pneumoniae*, включающие реакцию прямой иммунофлюоресценции, встречный иммуноэлектрофорез, иммуноблоттинг, *иммуноферментный анализ* (ИФА), в настоящее время широко не используются вследствие невысокой чувствительности и возможности перекрестных реакций с другими видами микоплазм [21].

Серологическая диагностика направлена на выявление антител к гликолипидному и поверхностному белковому антигенам *M. pneumoniae* (IgM и IgG). К данной группе методов относятся: реакция связывания комплемента (в настоящее время не применяется), реакция непрямой иммунофлюоресценции, латекс-агглютинация, ИФА и его модификации [6, 7, 22]. При использовании серологических методов у взрослых наиболее точная диагностика микоплазменной инфекции обеспечивается при определении IgM и IgG в парных сыворотках, собранных с интервалом не менее 2–3 недель [21–23]. Свидетельством острой или недавно перенесенной инфекции может считаться как минимум четырехкратное нарастание титра антител. При интерпретации результатов серологических методов исследования следует учитывать то, что достаточно высокий уровень антител класса IgG к *M. pneumoniae* может сохраняться длительное время после перенесенной инфекции, нарастание титра IgG может быть отсроченным во времени, а IgM у взрослых могут вообще не выявляться.

Наибольшее значение в верификации микоплазменной инфекции имеют МАНК [4, 8, 9, 13]. В качестве мишени для амплификации используются гены АТФ-азного оперона, P1 адгезина, 16S рРНК и другие [4, 6, 24, 25]. К МАНК относится классическая *полимеразная цепная реакция* (ПЦР), «гнездная» ПЦР, ПЦР в реальном времени, мультиплексная ПЦР. «Гнездная ПЦР» характеризуется более высокой, по сравнению с классической ПЦР, чувствительностью; ПЦР в реальном времени позволяет выявлять уровень микробной нагрузки; мультиплексная ПЦР обеспечивает синхронное определение в исследуемом образце нескольких микроорганизмов (например диагностические системы ProPneumo-1 и «АмплиСенс *Mycoplasma*

*pneumoniae/ Chlamydophila pneumoniae-FL*» разработаны для одновременной детекции *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*) [9, 26].

Исследования по оценке приемлемости различного клинического материала для выявления *M. pneumoniae* при ВП продемонстрировали более высокую диагностическую ценность мокроты по сравнению с орофарингеальными, назофарингеальными мазками или назофарингеальным аспиратором, что объясняется большей концентрацией возбудителя в нижних дыхательных путях [27]. Поэтому у пациентов с ВП для культурального исследования и ПЦР следует использовать мокроту и только при невозможности ее получения – образцы из верхних дыхательных путей.

### Выбор АМП при микоплазменной пневмонии

Отсутствие у *M. pneumoniae* клеточной стенки обуславливает природную резистентность микроорганизма к ряду АМП:  $\beta$ -лактамам, гликопептидам, полимиксидам, сульфаниламидам, оксазолидинонам, фосфомицину и некоторым другим препаратам [8]. Линкомицин и аминогликозиды также характеризуются невысокой активностью в отношении данного вида микоплазм [8].

Эффективными являются АМП, способные проникать и накапливаться в пораженных клетках, а также блокировать внутриклеточный синтез белка: макролиды, фторхинолоны, тетрациклины, которые и являются препаратами выбора при лечении ВП, вызванной *M. pneumoniae* [8].

Несмотря на то что макролиды остаются АМП выбора при подозрении/наличии подтвержденной микоплазменной ВП, актуальной проблемой является растущая резистентность *M. pneumoniae* к данному классу препаратов [28, 29]. До конца прошлого века количество изолятов *M. pneumoniae*, резистентных к макролидам, было незначительным. В период с 1968 по 1999 гг. в литературе появлялись единичные сообщения об устойчивости *M. pneumoniae* к эритромицину [30–33]. Из 41 изолята *M. pneumoniae*, выделенного в Северной Америке и Европе в 1995–1999 гг., только 2 являлись устойчивыми к макролидам [30]. Однако, начиная с 2000 г., отмечено быстрое распространение вторичной резистентности к макролидам среди *M. pneumoniae* в странах Восточной Азии (Япония, Китай) [29, 34]. Аналогичная тенденция регистрируется в последние годы в США (3 резистентных изолята из 11 выделенных) и Европе: наиболее высокая резистентность к макролидам была зафиксирована в 2005–2007 гг. во Франции (до 10% изолятов), наименьшая – в Дании и

Германии (1–3 и 3% изолятов соответственно) [8, 13].

Клиническое значение резистентности к макролидам у *M. pneumoniae* остаётся не до конца изученным. Ряд исследований свидетельствуют о снижении эффективности макролидов в случае инфицирования макролидорезистентными изолятами *M. pneumoniae*, а также более длительном сохранении у таких пациентов фебрильной температуры и кашля [35–36]. Следует отметить, что устойчивые к макролидам изоляты *M. pneumoniae* сохраняют чувствительность к фторхинолонам и тетрациклинам.

Приобретенная резистентность *M. pneumoniae* к фторхинолонам и тетрациклинам выявлена только *in vitro* и клинического значения в настоящее время не имеет [8].

Продолжительность *антибактериальной терапии* (АБТ) при ВП микоплазменной этиологии не имеет каких-либо отличительных особенностей и определяется общепринятыми критериями [37]. При нетяжелом течении заболевания АБТ может быть завершена по достижении стойкой нормализации температуры тела в течение 48–72 ч, при таком подходе она составляет обычно не более 7–10 дней. При тяжелой ВП, наличии осложнений, внелегочных очагов инфекции продолжительность применения АМП определяется индивидуально.

### Особенности микоплазменной пневмонии у госпитализированных пациентов г. Смоленска

Данный анализ проводился на основе результатов опубликованного ранее проспективного клинико-микробиологического исследования этиологии ВП у пациентов, госпитализированных в многопрофильные *лечебно-профилактические учреждения* (ЛПУ) г. Смоленска [38]. Цель анализа – охарактеризовать популяцию пациентов с микоплазменной пневмонией, особенности ее течения и прогноза в сравнении с ВП, вызванной «типичными» бактериальными возбудителями.

### Материалы и методы

В исследование включались взрослые пациенты с рентгенологически подтвержденной ВП и продуктивным кашлем, у которых в течение 24 ч с момента госпитализации собиралась мокрота, по показаниям – бронхоальвеолярный лаваж, при тяжелой ВП – кровь, при фатальной ВП – аутопсийный материал. Все респираторные образцы помимо посева на селективные и дифференциально-диагностические среды (кровяной агар, шоколадный агар, агар МакКонки, агар для выделения энтерококков, желточно-солевой агар, *Legionella*

agar base) дополнительно исследовались методом ПЦР с использованием коммерческих тест-систем «АмплиСенс®» с целью выявления ДНК «атипичных» бактериальных возбудителей, в том числе *M. pneumoniae*. Более детально материалы и методы данного исследования изложены в статье С.А. Рачиной и соавт. [38].

Среди 295 обследованных методом ПЦР в возрасте от 16 до 87 лет *M. pneumoniae* выявлялась в 47 (15,9%) случаях, в том числе в 38 из 47 (80,9%) – в качестве единственного возбудителя. Данная группа пациентов составила исследуемую группу 1 ( $n=38$ ), контрольная группа 2 ( $n=78$ ) была представлена больными, у которых были выделены в монокультуре или в комбинации «типичные» бактериальные возбудители – *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, энтеробактерии (*Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*) и *S. aureus*.

Статистическая обработка данных выполнялась в системе SAS (программный пакет SAS института, США, версия 8.2) и с помощью компьютерной программы M-lab, разработанной Отделом информационных технологий НИИАХ СГМА. Описательная статистика выполнялась для всех анализируемых показателей в зависимости от типа переменной (качественный, количественный). Проверка количественных признаков на нормальность распределения осуществлялась с использованием критерия Шапиро–Уилка. Проверка гипотезы о равенстве дисперсий проводилась с помощью критерия Левена. Сравнение количественных признаков проводилось с помощью t-критерия Стьюдента, сравнительный анализ качественных переменных – с помощью критерия Хи-квадрат и точного двустороннего критерия Фишера. Различия в показателях считались достоверными при значении  $p<0,05$ .

### Результаты исследования

Демографические показатели пациентов обеих клинических групп представлены в таблице. Средний возраст больных с моноинфекцией *M. pneumoniae* составил  $31,6\pm 13,8$  лет, в группе лиц с ВП, обусловленной «типичными» возбудителями –  $43,4\pm 20,1$  лет. Среди пациентов обеих групп преобладали мужчины. Доля курильщиков в группе 2 была выше, чем в группе 1 (70,5 и 44,5% соответственно). Продолжительность госпитализации у пациентов с ВП, вызванной *M. pneumoniae* и «типичными» бактериальными возбудителями, значительно не различалась и составила в среднем 14 суток.

Тяжелое течение заболевания выявлялось значительно реже у больных микоплазменной ВП (5,3 vs 21,8% в группе сравнения). Осложненное тече-

### Характеристика пациентов с ВП, вызванной *M. pneumoniae* и «типичными» бактериальными возбудителями

Признак	Группа 1 (n=38)	Группа 2 (n=78)
Возраст, лет*		
среднее ± СО	31,6±13,8	43,4±20,1
мин – макс	17–72	16–87
Доля мужчин, %	65,8	88,5
Доля курящих, %	44,7	70,5
Тяжелая ВП, %*	5,3	21,8
Доля лиц с осложнениями, %*	13,2	53,9
Доля лиц с хроническими сопутствующими заболеваниями, %*	5,3	50,0
Продолжительность госпитализации, койко-дни		
среднее ± СО	14,6±5,8	13,4±6,1
мин – макс	7–39	0–32

Примечание. \* – наличие достоверных различий между группами

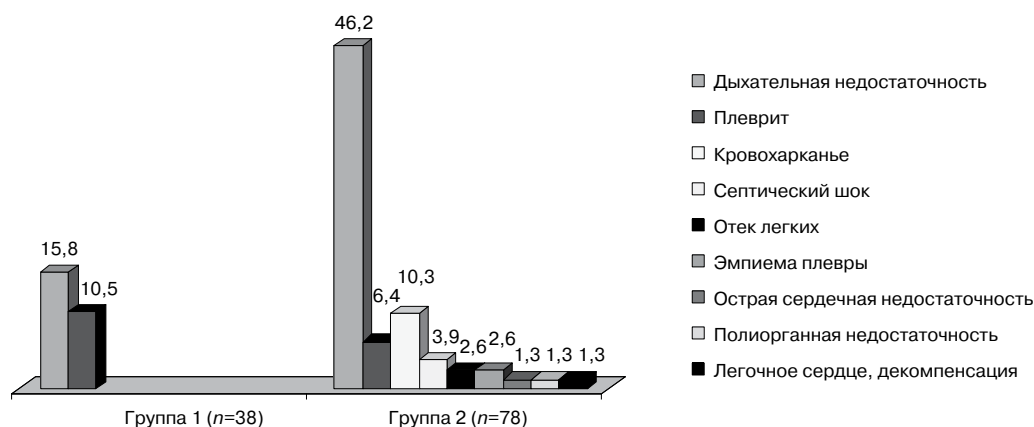


Рис. 1. Частота осложнений у пациентов с ВП, вызванной *M. pneumoniae* и «типичными» бактериальными возбудителями (в %).

ние ВП регистрировалось в 53,9% случаев при ВП, вызванной «типичными» бактериальными возбудителями, и лишь у 13,2% пациентов с моноинфекцией *M. pneumoniae*. Наиболее частыми осложнениями в обеих группах были дыхательная недостаточность, кровохарканье, плеврит. Сравнительная частота осложнений при ВП различной этиологии представлена на рис. 1.

Большая часть пациентов с ВП, вызванной «типичными» бактериальными возбудителями, характеризовалась наличием в анамнезе жизни сопутствующих хронических заболеваний (50%). Наиболее часто среди них выявлялись алкоголизм, хроническая сердечная недостаточность, хронические болезни печени (рис. 2). При микоплазменной ВП удельный вес пациентов с хроническими сопутствующими заболеваниями был значительно ниже и во всех случаях представлен заболеваниями почек.

Рентгенологическая картина ВП в аспекте локализации патологических изменений (в одном или обоих легких) не зависела от этиологии заболевания. В обеих клинических группах преобладали пациенты с односторонней ВП (86,8% случаев в группе 1 vs 84,6% случаев в группе 2). Напротив, распространенность воспалительной инфильтрации в легких в группах существенно различалась. Распределение объема поражения легочной ткани у больных ВП, вызванной *M. pneumoniae* и «типичными» бактериальными возбудителями представлено на рис. 3. Доля пациентов с очаговой пневмонией в группе 1 была значительно выше.

Динамика уровня лейкоцитов в периферической крови варьировала у пациентов с ВП различной этиологии. При микоплазменной ВП чаще всего регистрировался нормоцитоз, реже лейкоцитоз (68,4 и 29% случаев соответственно), в группе лиц

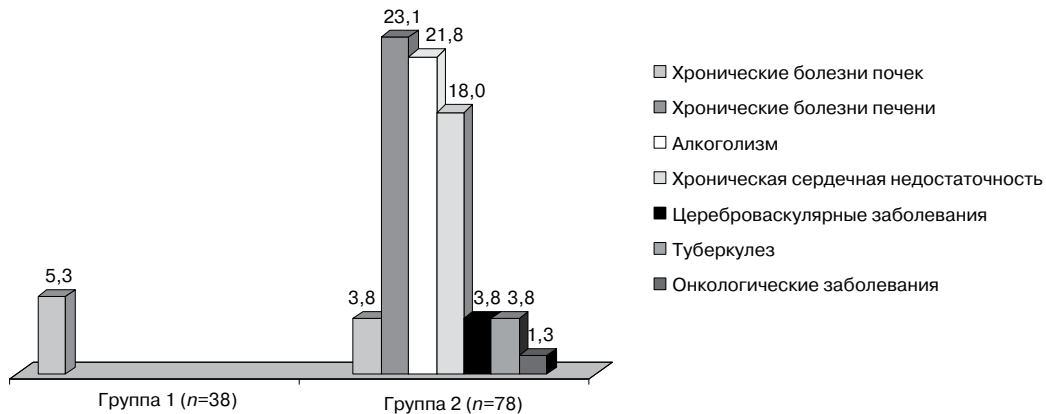


Рис. 2. Распространенность сопутствующих заболеваний у пациентов с ВП, вызванной *M. pneumoniae* и «типичными» бактериальными возбудителями (в %).

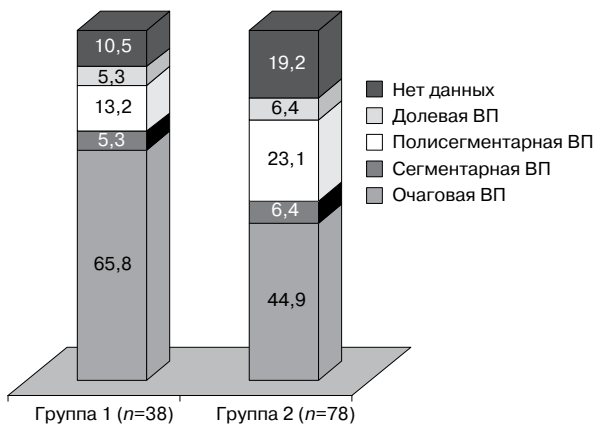


Рис. 3. Распределение пациентов по распространенности воспалительной инфильтрации лёгких при ВП, вызванной *M. pneumoniae* и «типичными» бактериальными возбудителями (в %).

с ВП, вызванной «типичными» бактериальными возбудителями, наоборот, существенно выше была доля пациентов с лейкоцитозом (62,8%), а нормоцитоз выявлялся в 30,8% случаев. Лейкопения одинаково редко выявлялась в обеих клинических группах (в 1 из 38 и в 5 из 78 случаев в группе 1 и 2 соответственно).

Во всех случаях ВП, вызванной *M. pneumoniae*, исход заболевания был благоприятным: 7 (18%) пациентов были выписаны с улучшением состояния и 31 (82%) – с выздоровлением, летальных исходов зарегистрировано не было. В группе 2 полное разрешение клинических симптомов ВП регистрировалось у 43 (55,1%) больных, улучшение – у 30 (38,5%), летальный исход – у 5 (6,4%) пациентов.

## Обсуждение результатов

Микоплазменная пневмония имеет ряд эпидемиологических и клинических особенностей и требует, в отличие от пневмонии, вызванной «типичными» бактериальными возбудителями, использования альтернативных методов микробиологической диагностики и АБТ [3–6, 13].

Анализ результатов настоящего исследования свидетельствует о достаточно высокой распространенности микоплазменной ВП (15,9%) среди госпитализированных пациентов в ЛПУ Смоленска, что значительно превышает данный показатель в зарубежных исследованиях, где *M. pneumoniae* является преимущественно «амбулаторным» возбудителем пневмонии [2]. Данный факт объясняется в первую очередь отличной от других стран практикой госпитализации больных ВП в РФ, которая далеко не всегда определяется медицинской необходимостью. В связи с этим среди пациентов с ВП в российских стационарах существенную долю составляют лица молодого возраста с нетяжелой, неосложненной ВП, которые могут лечиться амбулаторно.

Результаты настоящего исследования подтвердили данные о том, что больные микоплазменной пневмонией существенно моложе пациентов, инфицированных «типичными» бактериальными возбудителями. Данная особенность, вероятно, обусловлена эпидемиологическими характеристиками микоплазменной инфекции, которая зачастую распространяется при контакте лиц в изолированных и полуизолированных группах, состоящих из лиц молодого возраста (например студенты, военнослужащие срочной службы) [6, 39]. ВП, вызванная «типичными» бактериальными возбудителями, не имеет такой избирательной эпидемиологической направленности и может выявляться у лиц разных возрастных категорий.

У подавляющего большинства пациентов, госпитализированных в стационары г. Смоленска, ВП, вызванная *M. pneumoniae*, характеризовалась нетяжелым течением (94,7% случаев) в отличие от ВП типичной этиологии. Данный факт соответствует результатам аналогичных зарубежных исследований, согласно которым лишь у 5% больных тяжесть микоплазменной пневмонии соответствует степени, требующей стационарного наблюдения и лечения [4, 5].

Частота развития осложнений и их структура у пациентов обеих клинических групп также соотносится с мировыми данными. Осложненное течение ВП, вызванной *M. pneumoniae*, встречалось в 4 раза реже, чем при ВП, вызванной «типичными» бактериальными возбудителями. Наряду с этим следует отметить, что в проведенном нами исследовании микоплазменная пневмония никогда не сопровождалась развитием таких серьезных осложнений, как эмпиема плевры, инфекционно-токсический шок и полиорганная недостаточность, в отличие от ВП, вызванной «типичными» бактериальными возбудителями. Данный факт является дополнительным подтверждением преимущественно благоприятного течения ВП, вызванной *M. pneumoniae*, в исследуемой популяции.

Выявляемость сопутствующих заболеваний у лиц с ВП микоплазменной этиологии была значительно ниже таковой в группе сравнения (5,3% vs 50%). Кроме того, спектр сопутствующих патологических состояний у данной категории пациентов ограничивался лишь хроническими заболеваниями почек. Большая частота встречаемости сопутствующих заболеваний, разнообразие их клинических форм и степени тяжести у больных второй группы обусловлены, вероятно, преобладанием пациентов более старшего возраста в данной клинической группе. В свою очередь, известно, что пожилой возраст и хронические сопутствующие заболевания являются независимыми факторами риска инфицирования энтеробактериями, а неосложненное течение ВП в сочетании с отсутствием хронических сопутствующих заболеваний существенно увели-

чивает вероятность выявления *M. pneumoniae* [38, 40, 41].

Результаты рентгенологического исследования органов грудной клетки показали преобладание очаговых изменений в легких при ВП, вызванной *M. pneumoniae*, в то время как в группе сравнения значительно чаще регистрировались более типичные для данного заболевания рентгенологические признаки (см. рис. 3). Следует отметить, что в общем анализе крови у большинства больных микоплазменной ВП отсутствовали признаки системного воспалительного ответа (уровень лейкоцитов не превышал референсные значения), что также отражает особенности течения пневмонии данной этиологии и может быть дополнительным препятствием к своевременной диагностике заболевания.

Благоприятный исход микоплазменной пневмонии у всех исследуемых больных также подтверждает данные мировой статистики, согласно которым летальность в данной группе пациентов остается низкой и не превышает 1–2%.

Следует отметить, что, несмотря на существенные различия популяции пациентов с микоплазменной пневмонией и ВП, вызванной «типичными» бактериальными возбудителями, длительность стационарного лечения в обеих клинических группах была одинаковой. Данный факт является отражением особенностей оказания медицинской помощи пациентам с ВП в многопрофильных ЛПУ России, в которых сроки госпитализации являются строго регламентированными и не зависят от тяжести течения заболевания и сроков клинического выздоровления.

Таким образом, выполненный анализ свидетельствует о том, что ВП микоплазменной этиологии в многопрофильных ЛПУ г. Смоленска характеризовалась преобладанием моноинфекции с преимущественным поражением лиц молодого возраста без хронических сопутствующих заболеваний, превалированием очагового поражения одного или обоих легких, отсутствием системного воспалительного ответа в общем анализе крови, нетяжелым, неосложненным течением и благоприятным прогнозом.

## Литература

1. Чучалин А.Г. Клинические рекомендации. Пульмонология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2005.
2. Welte T., Torres A., Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax* 2010; doi:10.1136/thx.2009.129502.
3. Polkowska A., Harjunpää A., Toikkanen S., et al. Increased incidence of *Mycoplasma pneumoniae* infection in Finland, 2010–2011. *Euro Surveill.* 2012; 17(5):pii=20072.
4. Chalker V.J., Stocki T., Mentasti M., et al. *Mycoplasma pneumoniae* infection in primary care investigated by real-time PCR in England and Wales. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011; 30:915–21.
5. Kannan T.R., Hardy R.D., Coalson J.J., et al. Fatal outcomes in family transmission of *Mycoplasma pneumoniae*. *Clinical Infectious Dis* 2012; 54(2):225–31.
6. Waites K.B., Talkington D.F. *Mycoplasma pneumoniae*



- and its role as a human pathogen. Clin Microbiol Rev 2004; 17:697-728.
7. Тартаковский И.С. Современные подходы к диагностике атипичных пневмоний. Клинический микробиологический журнал 2000; 1(2):60-8.
  8. Bébéar C., Pereyre S., Peuchant O. *Mycoplasma pneumoniae*: susceptibility and resistance to antibiotics. Future Microbiol 2011; 6(4):423-31.
  9. Higgins R.R., Lombos E., Tang P., et al. Verification of the ProPneumo-1 assay for the simultaneous detection of *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamidophila pneumoniae* in clinical respiratory specimens. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2009; 8(10):doi:10.1186/1476-0711-8-10.
  10. Miyashita N., Ouchi K., Kawasaki K., et al. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in the elderly. Med Sci Monit 2008; 14(8):387-91.
  11. Leonardi S., del Giudice M.M., Spicuzza L., et al. Lung abscess in a child with *Mycoplasma pneumoniae* infection. Eur J Pediatr 2010; 169:1413-5.
  12. Atkinson T.P., Balish M.F., Waites K.B. Epidemiology, clinical manifestations, pathogenesis and laboratory detection of *Mycoplasma pneumoniae* infections. FEMS Microbiol Rev 2008; 32:956-73.
  13. Uldum S.A., Bangsberg J.M., Gahrn-Hansen B., et al. Epidemic of *Mycoplasma pneumoniae* infection in Denmark, 2010 and 2011. Euro Surveill. 2012; 17(5):pii=20073.
  14. Miyashita N., Fukano H., Mouri K., et al. Community-acquired pneumonia in Japan: a prospective ambulatory and hospitalized patient study. J Med Microbiol 2005; 54:395-400.
  15. Saito A., Kohno S., Matsushima T., et al. Prospective multicenter study of the causative organisms of community-acquired pneumonia in adults in Japan. J Infect Chemother 2006; 12:63-69.
  16. Marrie T.J. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia requiring hospitalization, with emphasis on infection in the elderly. Arch Intern Med 1993; 153:488-94.
  17. Vervolet L.A., Marguet C., Camargos P.A. Infection by *Mycoplasma pneumoniae* and its importance as an etiological agent in childhood community-acquired pneumonias. Braz J Infect Dis 2007; 11:507-14.
  18. Koletsky R.J., Weinstein A.J., Fulminant *Mycoplasma pneumoniae* infection: report of fatal case, and a review of the literature. Am Rev Respir Dis 1980; 122:491-6.
  19. Kannan T.R., Baseman J.B. ADP-ribosylating and vacuolating cytotoxin of *Mycoplasma pneumoniae* represents unique virulence determinant among bacterial pathogens. Proc Natl Acad Sci USA 2006; 103:6724-9.
  20. Techasaensiri C., Tagliabue C., Cagle M., et al. Variation of colonization, ADP-ribosylating and vacuolating cytotoxin, and pulmonary disease severity among *Mycoplasma pneumoniae* strains. Am J Respir Crit Care Med 2010; 182:797-804.
  21. Рачина С.А., Козлов Р.С. Современные подходы к микробиологической диагностике при внебольничной пневмонии. Пульмонология 2010; 5:5-14.
  22. Razin S. Diagnosis of mycoplasmal infections. In: S. Razin and R. Herrmann, editors. Molecular biology and pathogenicity of mycoplasmas. Kluwer Academic/Plenum Publishers. New York. N.Y. 2002, p. 531-44.
  23. Thacker W. L., Talkington D. F. Analysis of complement fixation and commercial enzyme immunoassays for detection of antibodies to *Mycoplasma pneumoniae* in human serum. Clin Diagn Lab Immunol. 2000; 7:778-80.
  24. Pitcher D., Chalker V.J., Sheppard C., et al. Real-time detection of *Mycoplasma pneumoniae* in respiratory samples with an internal processing control. J Med Microbiol 2006; 55:149-55.
  25. Екимов А.Н. Молекулярные методы в этиологической диагностике внебольничной пневмонии. В кн.: А.Г. Чучалина, А.И. Синопальникова, Л.С. Страчунского. Пневмония. М: МИА, 2006; С. 80-94.
  26. Available from: <http://www.interlabservice.ru/catalog/reagents>.
  27. Loens K., Van Heirstraeten L., Malhotra-Kumar S. Optimal sampling sites and methods for detection of pathogens possibly causing community-acquired lower respiratory tract infections. J Clin Microbiol. 2009; 47(1):21-31.
  28. Bébéar C.M., Pereyre S. Mechanisms of drug resistance in *Mycoplasma pneumoniae*. Curr Drug Targets Infect Disord 2005; 5(3):263-71.
  29. Dumke R., von Baum H., Lück P.C. et al. Occurrence of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* strains in Germany. Clin Microbiol Infect 2010;16(6):613-6.
  30. Critchley I.A., Jones M.E., Heinze P.D., et al. In vitro activity of levofloxacin against contemporary clinical isolates of *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* from North America and Europe. Clin Microbiol Infect 2002; 8(4):214-21.
  31. Niitu Y., Hasegawa S., Suetake T., et al. Resistance of *Mycoplasma pneumoniae* to erythromycin and other antibiotics. J Pediatr 1970; 76(3):438-43.
  32. Pereyre S., Charron A., Renaudin H. et al. First report of macrolide-resistant strains and description of a novel nucleotide sequence variation in the P1 adhesin gene in *Mycoplasma pneumoniae* clinical strains isolated in France over 12 years. J Clin Microbiol 2007; 45(11):3534-39.
  33. Stopler T., Richter C.B., Branski D. Antibiotic-resistant mutants of *Mycoplasma pneumoniae*. Isr J Med Sci 1980; 16(3):169-73.
  34. Morozumi M., Takahashi T., Ubukata K. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae*: characteristics of isolates and clinical aspects of community-acquired pneumonia. J Infect Chemother 2010;16(2):78-86.
  35. Matsubara K., Morozumi M., Okada T., et al.: A comparative clinical study of macrolide-sensitive and macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infections in pediatric patients. J Infect Chemother 2009; 15(6):380-3.
  36. Suzuki S., Yamazaki T., Narita M., et al.: Clinical evaluation of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae*. Antimicrob Agents Chemother 2006; 50(2):709-12.
  37. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., Тюрин И.Е., Рачина С.А. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагно-

- стике, лечению и профилактике у взрослых. Москва, 2010.
38. Рачина С.А., Козлов Р.С., Шаль Е.П. и др. Структура бактериальных возбудителей внебольничной пневмонии в многопрофильных стационарах Смоленска. Пульмонология 2011; 1:5-18.
39. Baum H., Welte T., Marre R., et al. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia revisited within the German Competence Network for Community-acquired pneumonia (CAPNETZ). BMC Infectious Diseases 2009; 9:62 doi:10.1186/1471-2334-9-62.
40. Baum H., Welte T., Marre R., et al. Community-acquired pneumonia through *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aeruginosa*: diagnosis, incidence and predictors. Eur Respir J. 2010 Mar; 35(3):598-605.
41. Leesik H., Ani U., Juhani A., et al. Microbial pathogens of adult community-acquired pneumonia in Southern Estonia. Medicina (Kaunas) 2006; 42:384-94.