

Особенности течения COVID-19 в сочетании с респираторным микоплазмозом у детей

Н. А. ДРАЧЕВА¹, Л. Н. МАЗАНКОВА¹, Э. Р. САМИТОВА^{1,2}, И. М. ОСМАНОВ², О. И. КЛИМОВА², О. И. ДЕМИНА¹

¹ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования МЗ РФ, г. Москва, РФ

²ГБУЗ «Детская городская клиническая больница имени З. А. Башляевой ДЗМ», г. Москва, РФ

В период пандемии COVID-19 сочетание инфекций, вызванных SARS-CoV-2 и *M. pneumoniae* является предметом повышенного внимания клиницистов. В данной статье представлено наблюдение 37 детей с COVID-19 в сочетании с респираторным микоплазмозом (РМ), целью которого было выявить особенности течения сочетанных инфекций по сравнению с моноинфекциями. По результатам исследования достоверно установлено сходство клинической картины поражения верхних и нижних дыхательных путей в группах сочетанных инфекций и моноинфекции COVID-19, что требует актуализации плана обследования и лечения в исследуемой когорте детей.

Ключевые слова: дети, SARS-CoV-2, COVID-19, *Mycoplasma pneumoniae*, респираторный микоплазмоз

Features of the course of COVID-19 in combination with respiratory mycoplasmosis in children

N. A. Dracheva¹, L. N. Mazankova¹, E. R. Samitova^{1,2}, I. M. Osmanov², O. I. Klimova², O. I. Demina¹

¹Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

²Children's City Clinical Hospital named after Z. A. Bashlyaeva, Moscow, Russia

During the COVID-19 pandemic, the combination of infections caused by SARS-CoV-2 and *M. pneumoniae* is the subject of increased attention of clinicians. This article presents an observation of 37 children with COVID-19 in combination with respiratory mycoplasmosis (RM), the purpose of which was to identify the features of the course of combined infections compared with mono-infections. According to the results of the study, the similarity of the clinical picture of upper and lower respiratory tract lesions in the groups of combined infections and mono-infection COVID-19 was reliably established, which requires updating the examination and treatment plan in the study cohort of children.

Keywords: children, SARS-CoV-2, COVID-19, *Mycoplasma pneumoniae*, respiratory mycoplasmosis

Для цитирования: Драчева Н.А., Л.Н. Мазанкова, Э.Р. Самитова, И.М. Османов, О.И. Климова, О.И. Демина. Особенности течения COVID-19 в сочетании с респираторным микоплазмозом у детей. *Детские инфекции*. 2022; 21(4):8-14. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-8-14

For citation: Dracheva N.A., L.N. Mazankova, E.R. Samitova, I.M. Osmanov, O.I. Klimova, O.I. Demina. Features of the course of COVID-19 in combination with respiratory mycoplasmosis in children. *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2022; 21(4):8-14. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-8-14

Информация об авторах:

Драчева Наталья Алексеевна (N. Dracheva), аспирант кафедры детских инфекционных болезней, РМАНПО; tan1809@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-7557-2236>

Мазанкова Людмила Николаевна (L. Mazankova, MD, Professor), д.м.н., профессор, зав. каф. детских инфекционных болезней педиатрического факультета, РМАНПО; гл. внештатный специалист по инфекционным болезням у детей; mazankova@list.ru; <http://orcid.org/0000-0002-0895-6707>

Самитова Эльмира Растямовна (E. Samitova, PhD), к.м.н., зам. главного врача по инфекциям ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой»; ассистент каф. детских инфекционных болезней педиатрического факультета, РМАНПО; samitova_rudn@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-0380-7515>

Османов Исмаил Магомедтагирович (I. Osmanov, MD, Professor), д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой»; гл. внештатный детский специалист-нефролог; osmanovim@zdrav.mos.ru; <http://orcid.org/0000-0003-3181-9601>

Климова Ольга Ивановна (O. Klimova, PhD), к.м.н., ассистент кафедры детских инфекционных болезней, РМАНПО; oliaklimova@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0001-7936-0399>

Демина Ольга Игоревна (O. Demina, PhD), к.м.н., ассистент кафедры детских инфекционных болезней, РМАНПО; demina91@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-9511-0995>

Mycoplasma pneumoniae является одним из немногих видов микоплазм, которые вызывают инфекционные заболевания у людей. *M. pneumoniae* преимущественно поражает дыхательные пути, однако спектр клинических проявлений инфекции достаточно широк.

Данный микроорганизм может вызывать воспаление как верхних, так и нижних дыхательных путей. Доля респираторного микоплазмоза в этиологической структуре ОРВИ составляет 10–16%, достигая 30–40% в период эпидемических вспышек [1]. Согласно данным литературы, *M. pneumoniae* вызывает до 40% внебольничных пневмоний (ВП) у детей и в 18% случаях заболевшие нуждаются в госпитализации [2].

Заразиться *M. pneumoniae* могут дети любого возраста. В исследовании, проведенном в США, включающих 353 ребенка, госпитализированных с респираторным микоплазмозом (РМ) в период с 2007 по 2017 год, около 50% пациентов были в возрасте до 6 лет [3]. При популяционном наблюдении частота госпитализации по поводу микоплазменной пневмонии среди детей составляла 1,4 на

10 000 детей в год и была одинаковой в разных возрастных группах [3].

По данным отечественных исследователей, РМ чаще встречается у детей дошкольного и школьного возраста и регистрируется в 44,4% случаев у детей 3–6 лет и в 61,6% случаев у детей старше 7 лет. Значительно реже РМ болеют дети 1–2 лет (21,1%) и редко дети до 1 года (9,8%) [4]. Эпидемические подъемы РМ имеют определенную цикличность и наблюдаются с интервалом 3–7 лет. Вспышки РМ чаще возникают в изолированных коллективах [1, 2].

В 2020 году в России во время пандемии COVID-19 наблюдался рост заболеваемости ОРВИ на 11,5% по сравнению со среднегодичным значением. В 3,5 раза возросла доля внебольничных пневмоний (ВП), преимущественно за счет COVID-19. В 2020 г. лабораторно подтверждено 79,4% случаев пневмонии, из которых 98,8% были вирусной этиологии, в том числе с подтвержденным SARS-CoV-2 (68,4%) [5].

В 2021 г. заболеваемость ОРВИ среди детского населения выросла по сравнению с 2021 г. еще на 15,4%, а за

болеваемость ВП увеличилась в 2,9 раза, что преимущественно было связано с циркуляцией вируса SARS-CoV-2 Delta [5]. Бактериальные пневмонии из числа лабораторно подтвержденных составляют 1,2%, из них на пневмонии, вызванные *Mycoplasma pneumoniae*, приходится 37,3% [5–7]. В 2021 г. лабораторно подтверждено 51,5% случаев пневмонии. Среди этиологически расшифрованных случаев заболевания 95,6% приходится на вирусные. Бактериальные пневмонии из числа лабораторно подтвержденных составляют 4,4%, из них на пневмонии, вызванные *M. pneumoniae*, приходится 23,4% [5]. Возможно, данная ситуация связана с ограничением контактов в период самоизоляции во время пандемии COVID-19 в 2020 гг.

К сожалению, официальная статистика по распространности РМ в России отсутствует. В литературе имеются указания на проводимые за рубежом (в Японии, Дании, Германии, Финляндии, странах Африки) популяционные исследования по РМ. Доля микоплазменной инфекции среди заболеваний респираторного тракта различна — от 4,9 до 67%. Респираторный микоплазмоз наблюдался у больных ОРВИ (34%), бронхитом (4,4%), пневмонией (15–27%), бронхиальной астмой (7–23%) [8].

В период пандемии COVID-19, нередко у больных коронавирусной инфекцией помимо SARS-CoV-2 выявляются другие инфекционные агенты, что влияет на тяжесть и длительность течения заболевания [9–12].

Обнаружение других респираторных патогенов (например, гриппа, RSV, *Mycoplasma pneumoniae*) в образцах из носоглотки не исключает COVID-19 [13–17]. В систематическом обзоре COVID-19 у 1183 детей из 26 стран ко-инфекция была выявлена у 5,6%. *M. pneumoniae* была наиболее распространенной (58% ко-инфекций), за ней следовали грипп (11%) и RSV (9,7%) [18].

Большинство опубликованных исследований были сосредоточены на взрослых пациентах с коронавирусной инфекцией COVID-19 в сочетании с другими инфекционными агентами, но подобные данные в педиатрической популяции ограничены. Большинство публикаций (Китай, Индия, Финляндия, США и др.) по ко-инфекции COVID-19 с другими инфекционными патогенами посвящены наблюдению пациентов с тяжелой формой коронавирусной инфекции, которым требовалась госпитализация в ОРИТ. У данной когорты больных наиболее часто обнаруживались внутрибольничные инфекционные агенты, однако дифференциальная диагностика в большинстве случаев проводилась между COVID-19 и гриппом [19, 20].

В доступной литературе представлены единичные наблюдения, преимущественно у взрослых, и сообщения о тяжелом течении сочетанного поражения дыхательных путей, вызванных SARS-CoV-2 и *M. pneumoniae* [21, 22].

На данный момент в отечественной литературе практически отсутствуют данные о сочетанных формах COVID-19 и респираторного микоплазмоза, а зарубежные исследования по этой проблеме единичны, что и послужило поводом для проведения нашего исследования.

Цель: выявить особенности течения коронавирусной инфекции COVID-19 в сочетании с респираторным микоплазмозом у детей.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 37 пациентов в возрасте от 1 месяца до 17 лет 11 месяцев 29 дней с лабораторно подтвержденной коронавирусной инфекцией COVID-19 в сочетании с РМ (далее 1 группа), у которых наблюдались признаки острого респираторного заболевания, поступивших в инфекционный стационар ГБУЗ «Детская городская клиническая больница имени З. А. Башляевой ДЗМ», в период с сентября 2021 по май 2022. Группами сравнения выступали дети, переносившие моноинфекцию (коронавирусную COVID-19 ($n = 30$) — 2-я группа или респираторный микоплазмоз ($n = 30$) — 3-я группа).

Обнаружение РНК SARS-CoV-2 в мазках из рото- и носоглотки производилось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени (RT-PCR). Верификация РМ проводилась с использованием набора реагентов для иммуноферментного (ИФА) выявления иммуноглобулинов класса А, М, G (IgA, IgM, IgG) к *Mycoplasma pneumoniae* АО «Вектор-Бест».

Исследование иммунного ответа к COVID-19 осуществлялось методом ИФА с применением набора реагентов АО «Вектор-Бест» для обнаружения иммуноглобулинов класса М, G (IgM, IgG) к спайковому (S) белку SARS-CoV-2.

Статистическую обработку материалов проводили с помощью дистрибутива Anasconda, v.2-2.4.0, 2016 г. с использованием параметрических и непараметрических критериев.

Результаты и их обсуждение

При обследовании 37 пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 в сочетании с РМ у всех детей общее состояние при поступлении было расценено как средней степени тяжести, что легло в основу формирования групп сравнения методом случайной выборки. Критериями невключения в исследование для всех трех групп были: наличие тяжелой коморбидной патологии в стадии декомпенсации, генетические заболевания и иммунодефицитные состояния. Следует отметить, что исследуемые группы формировались в разные эпидемические подъемы заболеваемости COVID-19 с преобладанием геновариантов вируса SARS-CoV-2 Delta и/или Omicron, однако влияние этого факта на достоверность данных не выявлено.

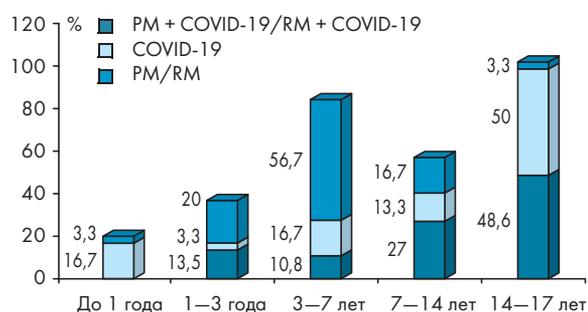


Рисунок 1. Возрастная структура детей по этиологическим группам, % ($p < 0,05$) (PM — респираторный микоплазмоз)
Figure 1. Age structure of children by etiological groups, % ($p < 0.05$) (RM — respiratory mycoplasmosis)

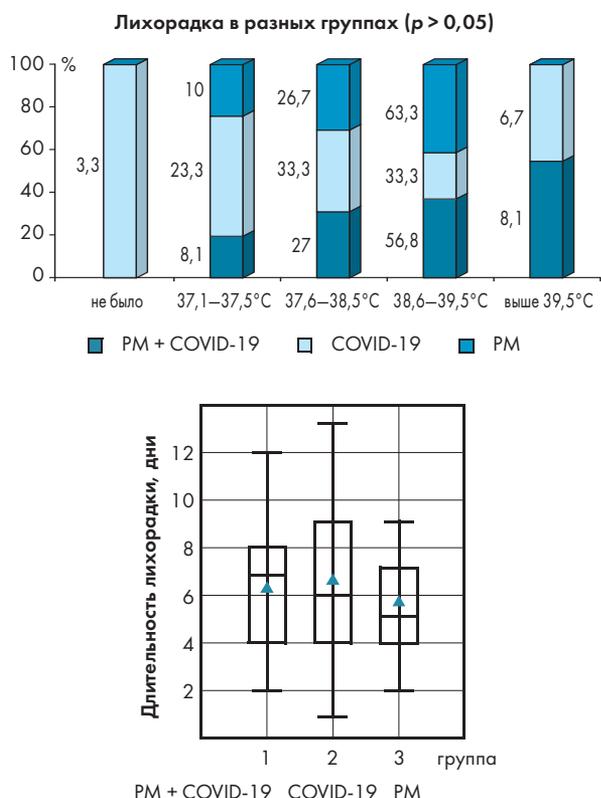


Рисунок 2. Характеристика лихорадки в разных группах у детей, %/дни ($p > 0,05$). 1 — PM + COVID-19, 2 — COVID-19, 3 — PM (PM — респираторный микоплазмоз)
Figure 2. Characteristics of fever in different groups in children, %/days ($p > 0,05$). 1 — RM + COVID-19, 2 — COVID-19, 3 — RM (RM — respiratory mycoplasmosis)

По гендерной структуре статистических различий в исследуемых группах получено не было. COVID-19 в сочета-

нии с респираторным микоплазмозом достоверно чаще зарегистрирован у детей старше 7 лет и подростков (рис. 1).

Во всех 3-х исследуемых группах отмечены единичные случаи сопутствующих заболеваний (патология ЛОР-органов, нефропатология, аллергологические заболевания и др.) в стадии компенсации, в связи с чем исследуемые когорты сопоставимы по наличию фоновых состояний.

Все дети из трех исследуемых групп поступали в среднем в одинаковый период от момента начала клинических симптомов респираторного заболевания (1 группа — 6,1-е сутки [1;17], 2 группа — 6,0 сутки [1;7] и 3-я — 5,7 сутки [2;12]).

При сборе эпидемиологического анамнеза заболевания установлено, что процент детей, контактирующих с длительно кашляющими больными с симптомами ОРВИ, в 3 группе был значительно выше по сравнению с 1-й — 64,9% и 2-й — 63,3% группами и составил 96,7%. Контакт с больными ОРВИ не было установлено в 1-й группе — у 29,7%, во 2-й — у 30% детей. Наибольший удельный вес контактов с инфекционными больными в 3-х исследуемых группах представлен в учебных учреждениях и организованных коллективах (1-я группа — 91,7%, 2-я группа — 73,7%, 3-я группа — 100%). Внутрисемейные контакты были зафиксированы в 1-й группе у 8,3% детей, во 2-й группе — у 26,3%. Для 3-й группы неустановленного контакта с инфекционными больными и внутрисемейных контактов не зарегистрировано.

Обращает на себя внимание наличие катаральных проявлений в виде ринита и/или фарингита у всех больных в группах сравнения. Достоверных различий в проявлениях поражения носоглотки и длительности ринита в исследуемых группах получено не было (в большинстве случаев в 3-х группах у детей наблюдалась заложенность носа, средняя длительность ринита составляла 6–7,5 дней).

Среди клинических вариантов поражение нижних дыхательных путей (НДП) в большем количестве установлено в

Таблица 1. Клинические варианты поражения респираторного тракта по этиологическим группам (PM — респираторный микоплазмоз)
Table 1. Clinical variants of respiratory tract lesions by etiological groups (RM — respiratory mycoplasmosis)

	PM + COVID-19/ RM + COVID-19		COVID-19		PM/RM	
	%	абс./abs.	%	абс./abs.	%	абс./abs.
Поражение ВДП (всего)	19*	8	66,7*	20	36,7	11
Ринофарингит	50	4	80	16	9,1	1
Фарингит	12,5	1	10	2	—	—
Ларинготрахеит	—	—	5	1	—	—
Трахеит	—	—	5	1	—	—
Острый бронхит	25	2	—	—	9,1	1
Обструктивный бронхит	12,5	1	—	—	81,8	9
Поражение НДП (всего)	81*	29	33,3*	10	63,3	19
Пневмония без ДН	86,2	25	90	9	57,9	11
Пневмония с ДН	10,4	3	—	—	—	—
Пневмония + БОС	3,4*	1	10	1	42,1*	8

* — $p < 0,05$

1-й группе — 78,3%, тогда как во 2-й и 3-й группе данный показатель составил 33,3% и 63,3% соответственно ($p < 0,05$), что, вероятно, может указывать на более частое развитие пневмонии у детей, переносивших COVID-19 в сочетании с РМ. Поражение верхних дыхательных путей (ВДП) при моноинфекции COVID-19 встречается достоверно чаще, в сравнении с 1-й и 3-й группами (табл. 1).

Достоверных различий по выраженности и длительности лихорадки в сравниваемых группах не выявлено (рис. 2).

При анализе характера кашля, его длительности и частоты встречаемости достоверных различий получено не было. Однако, достоверно реже кашель регистрировался во 2-й группе (46,7%) по сравнению с 1-й (5,4%) и 3-й (3,3%) группами. Для сочетанной инфекции более характерен сухой (45,9%) и малопродуктивный (37,8%) кашель, в сравнении с COVID-19 (23,3%) и (6,7%) соответственно, а в группе пациентов, переносивших РМ, наиболее часто наблюдался малопродуктивный кашель (66,7%) ($p < 0,05$).

Достоверных различий при исследовании интоксикационного синдрома в 3-х группах не зарегистрировано. Одинаково часто у пациентов как с сочетанной инфекцией, так и с моноинфекциями отмечались головная боль, снижение аппетита и утомляемость.

Важно отметить, что при COVID-19 аускультативные изменения в легких отсутствуют практически в 90% случаев пневмоний, тогда как при РМ в половине случаев встречаются преимущественно сухие и свистящие хрипы, из числа которых на долю пневмонии приходится до 42,2%. При сочетанных вариантах COVID-19 и РМ сухие и свистящие хрипы регистрировались у 1/3 детей. Однако, и при сочетанных формах у 63,3% детей с пневмонией аускультативные изменения в легких тоже отсутствовали (табл. 2).

Таблица 2. Характеристика аускультативных изменений в легких в исследуемых группах. * — $p < 0,05$ (РМ — респираторный микоплазмоз)

Table 2. Characteristics of auscultative changes in the lungs in the study groups. * — $p < 0.05$ (RM — respiratory mycoplasmosis)

Показатель/ Indicator	PM + COVID-19/ RM + COVID-19			COVID-19/ COVID-19			PM/RM		
	Мин.	Среднее	Макс.	Мин.	Среднее	Макс.	Мин.	Среднее	Макс.
Аускультативные данные в легких/ Auscultative data in the lungs									
Длительность аускультативных изменений/ Duration of auscultative changes	2	3,6	8	4	6,8	10	3	5,3	9
Сухие хрипы, % (при пневмонии, %)/ Dry wheezing, % (for pneumonia, %)		26,3* (23,3)			6,7* (11,1)			30 (15,8)	
Свистящие хрипы, % (при пневмонии, %)/ Whistling wheezes, % (with pneumonia, %)		2,6* (0)*			0 (0)			20* (26,4)*	
Разнокалиберные влажные хрипы, % (при пневмонии, %)/ Various-sized wet wheezes, % (with pneumonia, %)		10,5* (10,5)*			0* (0)*			3,3 (3,3)	
Мелкопузырчатые хрипы, % (при пневмонии, %)/ Small-bubbly wheezes, % (with pneumonia, %)		5,2 (3,3)			0 (0)			0 (0)	
Проводные хрипы, % (при пневмонии, %)/ Wired wheezing, % (with pneumonia, %)		2,6 (0)			6,7 (0)			0 (0)	
Отсутствуют, % (при пневмонии, %)/ Absent, % (with pneumonia, %)		42* (63,3)*			86,6* (88,9)*			46,7 (47,4)	

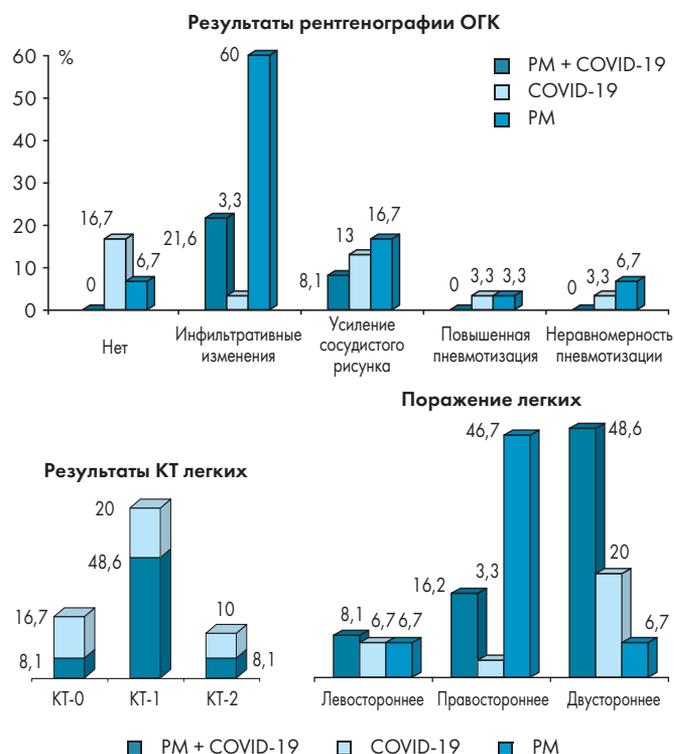


Рисунок 3. Характеристика данных рентгенологического обследования в исследуемых группах (РМ — респираторный микоплазмоз)

Figure 3. Characteristics of the X-ray examination data in the study groups (RM — respiratory mycoplasmosis)

Гастроинтестинальные проявления (тошнота и/или рвота, диарея) редко отмечены нами в исследуемых группах детей. В то же время при моноинфекции COVID-19 встречаются до 16,7% случаев. Аналогичная ситуация просле-

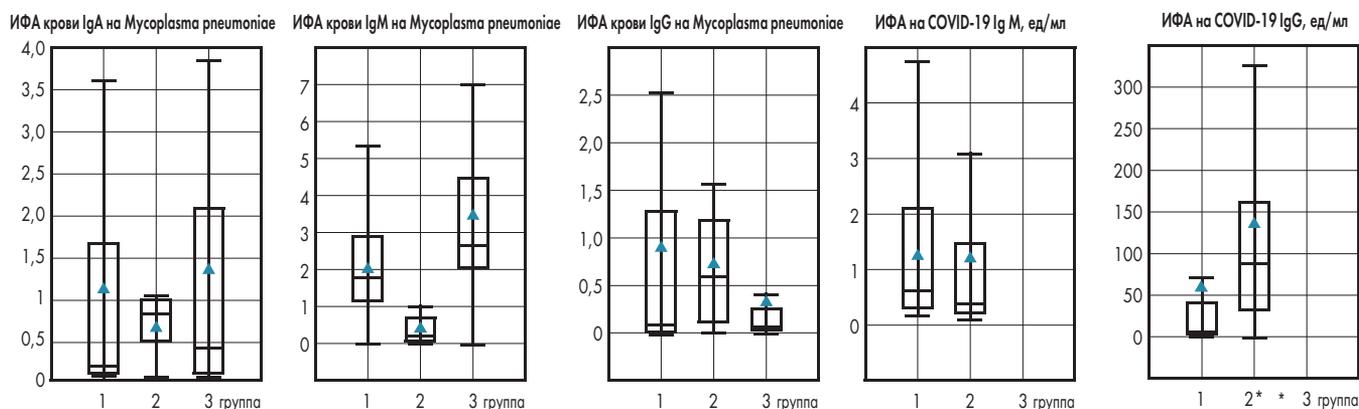


Рисунок 4. Особенности иммунного ответа в исследуемых группах. 1 — PM + COVID-19, 2 — COVID-19, 3 — PM* — ($p < 0,05$) (PM — респираторный микоплазмоз)

Figure 4. Features of the immune response in the study groups. 1 — RM + COVID-19, 2 — COVID-19, 3 — RM* — ($p < 0.05$) (RM — respiratory mycoplasmosis)

живалась для цереброастенического синдрома во 2-й группе (6,6%), чем в 1-й группе (5,4%).

При анализе клинического анализа крови и маркеров гуморальной активности (С-реактивный белок) достоверных различий в изменениях лабораторных показателей в 3-х групп не выявлено. Полученные данные были характерными в 80—90% случаев для течения каждой инфекции и не отличались своей специфичностью.

По данным рентгенологического исследования легких для сочетанных форм при проведении компьютерной томографии (КТ) характерно двустороннее поражение легких по типу «матового стекла». Наиболее часто встречается объем поражений КТ-1.

По данным рентгенографии легких для сочетанных форм по сравнению с моноинфекцией COVID-19 характерно наличие инфильтративных изменений, однако подобные изменения встречаются в 3 раза реже, нежели при моноинфекции PM ($p < 0,05$) (рис. 3).

По результатам иммунологического обследования с определением гуморального ответа к исследуемым инфекциям в группе сочетанных инфекций COVID-19 с PM отмечались более низкие показатели IgG к COVID-19 по сравнению с моноинфекцией COVID-19, ($p < 0,05$) и более высокие уровни IgG к *M. pneumoniae* нежели в группе PM ($p > 0,05$) (рис. 4). Некоторые зарубежные авторы указывают на утяжеление течения COVID-19 в сочетании с PM у взрослых, связывая данный феномен с гипериммунным ответом к обоим инфекциям, с преимущественным повышением sIgA [23].

В педиатрической практике подобные исследования единичны, однако прослеживается связь более тяжелого течения MIS-C синдрома при сочетании с PM [24].

Для демонстрации особенностей клинической картины инфекции COVID-19 в сочетании с PM приводим клиническое наблюдение. Получено информированное согласие.

Клиническое наблюдение 1. Ребенок Г., 15 лет, поступил в приемное отделение ДГКБ им. З.А. Башляевой 19.12.2020 г. на 4-е сутки заболевания с направляющим диагнозом: U07.1 Коронавирусная инфекция COVID-19. Пневмония? С жалобами на кашель, повышение темпера-

туры тела до фебрильных значений, боль в области грудной клетки.

Из анамнеза заболевания со слов мамы 15.12.2020 отмечалось повышение температуры тела до 38°C, сухой кашель; 16—18.12.2020 — температура повышалась до 38,7°C, беспокоил частый навязчивый кашель. 16.12.2020 ребенок был осмотрен педиатром, назначен макролид (азитромицин) по 500 мг 1 раз в день внутрь; парацетамол, амброксол, ипратропия бромид + фенотерол (беродуал). ПЦР мазок из носо- и ротоглотки на COVID-19 — положительный от 16.12.2020 (2-е сут болезни). На фоне лечения 19.12.2020 — температура 38°C, сохранялся малопродуктивный кашель, но появилась боль в области груди, разжиженный стул 1—2 раза с 18.12.2020, что в совокупности и послужило поводом для госпитализации. В семье лабораторно подтвержденная коронавирусная инфекция COVID-19 у родителей.

Из анамнеза жизни: ребенок от 1 беременности на фоне гестоза, от 1 срочных физиологических родов. Вес 3800 г, рост 52 см. Раннее развитие по возрасту. Наследственные и аллергические заболевания отрицает. Привит по национальному календарю. Перенесенные травмы: перелом голеностопа. Хронические заболевания: ожирение, артериальная гипертензия?, носовые кровотечения. Перенесенные заболевания: ОРВИ редко, ветряная оспа, отит. Рост — 178 см; масса тела — 120 кг; температура — 38,3°C; ИМТ — 37,8 кг/кв.м;

Общее состояние при поступлении средней тяжести за счет синдрома интоксикации. Ребенок вялый. Аппетит снижен. Конституция гиперстеническая, повышенного питания. Кожные покровы обычной окраски, акне и фолликулит на коже рук, груди, спины. Лимфоузлы мелкие шейные, безболезненные. Умеренная гиперемия задней стенки глотки. ЧДД: 25/мин. SPO₂: 94%. Аускультативно в легких дыхание ослабленное в нижних отделах с обеих сторон по задней поверхности, хрипов нет. Кашель частый, малопродуктивный. Носовое дыхание затруднено, отделяемое скудное. ЧСС: 94/мин. Тоны сердца звучные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Рвоты не было, стул разжиженный 1—2 раза в сутки.

Мочеиспускание не нарушено. Симптом поколачивания отрицательный с двух сторон.

Учитывая данные жалоб (малопродуктивный кашель, фебрильная лихорадка), анамнеза заболевания (4-е сутки заболевания, контакт по COVID-19 в семье), объективного осмотра (фебрильная лихорадка, синдром интоксикации, гипоксемия по данным сатурации, ослабление дыхания в нижних отделах легких с 2-х сторон, малопродуктивный кашель, затруднение носового дыхания) у ребенка установлен диагноз: U07.1 Коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован. Пневмония? Ожирение 2 степени.

По данным клинико-лабораторного обследования:

В общем анализе крови 19.12.2020: гемоглобин 149 г/л (N 120–140), эритроциты $5,17 \cdot 10^{12}/л$ (N 4–5), умеренная лейкопения $3,0 \cdot 10^9/л$ (N 4–9), тромбоцитопения $152 \cdot 10^9/л$, лимфоциты 45,8% (N 19–37), моноциты 4% (N 3–11), нейтрофилы 50,2% (N 27–60), СОЭ 3 мм/ч (N 2–10 мм/ч).

В биохимическом анализе крови от 20.12.2020: общий белок 69,7 г/л (N 63–77), мочевины 3,3 ммоль/л (2,6–7,8), креатинин 93 мкмоль/л (28–73), АСТ 26,8 ЕД/л (0–61), АЛТ 21,7 ЕД/л (0–30), СРБ 0,13 мг/л (0–5), общий билирубин 8,6 мкмоль/л (2,2–22,0), КФК 328 ЕД/л (45–230), КФК-МВ 12,3 ЕД/л (0–42), ЛДГ 197 ЕД/л (0–430).

Общий анализ мочи без особенностей.

Исследование мазка из носо- и ротоглотки на коронавирусы COVID-19 методом ПЦР от 20.12.2020 — РНК SARS-CoV-2 обнаружено, в динамике от 26.12.2020 РНК SARS-CoV-2 не обнаружено. ИФА к SARS-CoV-2 в цельной крови от 20.12.2020: IgG — 70,65 (N < 10), IgM — 3,75 (N < 2).

Исследование антител к *Mycoplasma pneumoniae*: IgA — 5,30 МЕ/мл (N < 0,9), IgM — 0,27 МЕ/мл (N < 0,9), IgG — 2,23 МЕ/мл (N < 0,9), что позволило верифицировать данный случай как пример сочетанной инфекции COVID-19 и респираторный микоплазмоз.

Коагулограмма 20.12.2020 — показатели в пределах референсных значений, Д-димер — 984 нг/мл (N < 500).

По данным рентгенологического обследования органов грудной клетки от 20.12.2020: В задних отделах S9–10, S6 с обеих сторон определяются участки снижения пневматизации лёгочной ткани по типу «матового стекла» с тенденцией к консолидации, объём поражения справа до 25%, слева до 10%. Пневмония КТ-1-2.

ЭКГ 22.12.2020: в пределах возрастной нормы.

На основании вышеизложенных данных у ребенка выставлен заключительный клинический диагноз: U07.1 Коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован, двусторонняя пневмония, КТ-1-2, ДН 1 ст., средней тяжести. A49.3 Респираторный микоплазмоз. Ожирение 2 степени (ИМТ 37,8 кг/кв.м).

Во время лечения ребенок получал противовирусную терапию умифеновир 200 мг*4 р/день внутрь (5 дней), антибактериальную терапию с учетом чувствительности *Mycoplasma pneumoniae* к макролидам (klarитромицин) по 250 мг*2 р/день внутрь (7 дней), антиагрегантную терапию (гепарин) и противовоспалительную терапию системными глюкокортикостероидами (дексаметазон) с постепен-

ной отменой (8 мг х 2 р/д в/в 2 дн; 6 мг х 2 р/д в/в 2 дн; 4 мг х 2 р/д в/в 2 дн; 4 мг х 1 р/д в/в 1 д.), инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами с целью дезинтоксикации (7 дней), муколитики, симптоматическое лечение (деконгестанты, местные антисептики).

На фоне проводимой терапии состояние ребенка с положительной динамикой. Катаральные симптомы купированы, не лихорадит. Лабораторные показатели нормализовались.

По данным контрольной КТ легких 30.12.2020: КТ картина двусторонней пневмонии, вероятно вирусной этиологии, с положительной динамикой (объём поражения по типу «матового стекла» менее 25%, усиление легочного рисунка за счет интерстициального компонента).

Таким образом, данный клинический пример демонстрирует течение сочетанной инфекции COVID-19 и РМ средней степени тяжести у ребенка с коморбидной патологией (группа риска), осложненной пневмонией, которая характеризуется наличием интоксикационного синдрома, дыхательной недостаточности при отсутствии физикальных изменений в легких на фоне высокой лихорадки, что потребовало назначения системных глюкокортикостероидов и гепаринотерапии.

Все пациенты с сочетанной инфекцией COVID-19 и РМ получали терапию согласно действующих на период наблюдения временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» и «Клинического протокола лечения детей с новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

Длительность вирусывыделения SARS-CoV-2 для 1-й группы составила 11,3 [3;26] дня, для 2-й группы — 10,7 [3;22] дней.

Подавляющее большинство детей в 3-х исследуемых группах были выписаны из стационара на амбулаторное долечивание (1-я группа — 81,6%, 2-я группа — 66,7%, 3-я группа — 93,3%), с выздоровлением выписаны около 1/3 пациентов с моноинфекцией COVID-19 (30%) и около 1/6 детей в группе сочетанной инфекции (15,8%) и 6,7% — в 3-й группе. В единичных случаях во всех 3-х группах осуществлялся перевод пациентов в профильные стационары по обострению сопутствующей патологии.

Большая длительность госпитализации и заболевания отмечена для группы сочетанных инфекций COVID-19 и РМ и составила в среднем 8,2 и 14,2 дня соответственно, тогда как для групп моноинфекций COVID-19 исследуемые показатели — 6,7 и 12,7 дней, а для РМ — 5,9 и 11,6 дней.

Заключение

Таким образом, для сочетанных форм COVID-19 с респираторным микоплазмозом характерны различные уровни поражения респираторного тракта у детей и преобладание удельного веса пневмоний с двусторонней локализацией и изменениями на КТ до 25%. Так же отмечено сходство клинической симптоматики поражения ВДП сочетанных форм с моноинфекцией COVID-19, что затрудняет проведение дифференциальной диагностики и требует целенаправленной лабораторной верификации с применением ИФА и ПЦР-методов. При исследовании иммунного ответа при сочетанных инфекциях достоверно зарегистрированы низкие показатели IgG к COVID-19 по сравнению с

коронавирусной моноинфекцией, что, вероятно, может указывать на затяжной характер течения COVID-19 и требует дальнейшего изучения.

В связи со схожестью клинической картины пневмонии при COVID-19 и сочетанных формах COVID-19 с респираторным микоплазмозом следует включить в клинический протокол исследование на *M. pneumoniae* с применением ИФА крови и/или ПЦР назофарингеального мазка всем детям с коронавирусной пневмонией для своевременного начала этиотропной терапии с применением макролидов и интерферонов.

Литература/References:

- Zaitseva S.V., Zastrozhina A.K., Murtazaeva O.A. Микоплазменная инфекция у детей (обзор литературы). *PMJ*. 2017; 5:327–334. [Zaitseva S.V., Zastrozhina A.K., Murtazaeva O.A. Mycoplasma infection in children (literature review). *RMJ*. 2017; 5:327–334. (In Russ.)]
- Waites K.B., Talkington D.F. Mycoplasma pneumoniae and its role as a human pathogen. *Clin Microbiol Rev*. 2004; 17(4):697–728. doi: 10.1128/CMR.17.4.697-728.2004
- Gordon O., Oster Y., Michael-Gayego A., et al. The Clinical Presentation of Pediatric Mycoplasma pneumoniae Infections-A Single Center Cohort. *Pediatr Infect Dis J*. 2019; 38:698. doi: 10.1097/INF.0000000000002291
- Спичак Т.В. Респираторная микоплазменная инфекция у детей: насколько мы продвинулись в решении проблем? *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2015; 6:128–133. [Spichak T.V. Respiratory mycoplasma infection in children: how far have we progressed in solving problems? *Pediatrics. The journal named after G. N. Speransky*. 2015; 6:128–133. (In Russ.)]
- Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022:340. [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2021: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2022:340. (In Russ.)]
- Kutty P.K., Jain S., Taylor T.H., et al. Mycoplasma pneumoniae Among Children Hospitalized With Community-acquired Pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2019; 68:5. doi: 10.1093/cid/ciy419
- Jain S., Williams D.J., Arnold S.R. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among US children. *N Engl J Med*. 2015. 372(9):835–845. doi: 10.1056/NEJMoa1405870
- Савенкова М.С., Савенков М.П. Респираторный микоплазмоз у детей. *Лечебное дело*. 2008; 1:9–14. [Savenkova M.S., Savenkov M.P. Respiratory mycoplasmosis in children. *Lechebnoye Delo*. 2008; 1: 9–14. (In Russ.)]
- Чихирева Л.Н., Черкашов А.М., Ли Е.Д., Чихирев О.А., Беленков Ю.Н. Вирусно-бактериальная ассоциация SARS-COV-2 с микоплазмой как одна из возможных причин тяжелых форм COVID-19. *ЭиКГ*. 2020; 179(7):143–151. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-179-7-143-151 [Chikhireva L.N., Cherkashov A.M., Li E.D., Chikhirev O.A., Belenkov Yu.N. Viral bacterial association of SARS-COV-2 with mycoplasma as one of the possible causes of severe forms of COVID-19. *EiKG*. 2020; 179(7): 143–151. (In Russ.)]
- Oliva A., Siccardi G., Migliorini A. et al. Co-infection of SARS-CoV-2 with Chlamydia or Mycoplasma pneumoniae: a case series and review of the literature. *Infection*. 2020; 48:871–877. doi: 10.1007/s15010-020-01483-8
- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020 Mar 26; 382(13):1199–1207. doi: 10.1056/NEJMoa2001316.
- Cai X, et al. Clinical manifestations and pathogen characteristics in children admitted for suspected COVID-19. *Front Med*. 2020 Dec; 14(6):776–785. doi: 10.1007/s11684-020-0820-7.
- Wu Q, Xing Y, Shi L, Li W, Gao Y, Pan S, Wang Y, Wang W, Xing Q. Coinfection and Other Clinical Characteristics of COVID-19 in Children. *Pediatrics*. 2020 Jul; 146(1):e20200961. doi: 10.1542/peds.2020-0961
- Wanga V, Gerdes ME, Shi DS, et al. Characteristics and Clinical Outcomes of Children and Adolescents Aged < 18 Years Hospitalized with COVID-19 – Six Hospitals, United States, July-August 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021 Dec 31; 70(5152):1766–1772. doi: 10.15585/mmwr.mm705152a3
- Göttinger F, Santiago-García B, Noguera-Julian A, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020 Sep; 4(9):653–661. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30177-2
- Viner RM, Ward JL, Hudson LD, Ashe M, Patel SV, Hargreaves D, Whittaker E. Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. *Arch Dis Child*. 2020 Dec 17. doi: 10.1136/archdischild-2020-320972
- Kim TY, Kim JY, Shim HJ, Yun SA, Jang JH, Huh HJ, Kim JW, Lee NY. Comparison of the PowerChek SARS-CoV-2, Influenza A&B, RSV Multiplex Real-time PCR Kit and BioFire Respiratory Panel 2.1 for simultaneous detection of SARS-CoV-2, influenza A and B, and respiratory syncytial virus. *J Virol Methods*. 2021 Dec; 298:114304. doi: 10.1016/j.jviromet.2021.114304
- Hoang A, Chorath K, Moreira A, Evans M, Burmeister-Morton F, Burmeister F, Naqvi R, Petershack M, Moreira A. COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review. *EClinicalMedicine*. 2020 Jun 26; 24:100433. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100433
- Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Westwood D, MacFadden DR, Soucy JR, Daneman N. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2020 Dec; 26(12):1622–1629. doi: 10.1016/j.cmi.2020.07.016
- Chotpitayasunondh T, Fischer TK, Heraud JM, Hurt AC, Monto AS, Osterhaus A, Shu Y, Tam JS. Influenza and COVID-19: What does co-existence mean? *Influenza Other Respir Viruses*. 2021 May; 15(3):407–412. doi: 10.1111/irv.12824
- Fan BE, Lim KGE, Chong VCL, Chan SSW, Ong KH, Kuperan P. COVID-19 and mycoplasma pneumoniae coinfection. *Am J Hematol*. 2020 Jun; 95(6):723–724. doi: 10.1002/ajh.25785
- Oliva A, Siccardi G, Migliorini A, Cancelli F, Carnevalini M, D'Andrea M, Attilia I, Danese VC, Cecchetti V, Romiti R, Ceccarelli G, Mastroianni CM, Palange P, Venditti M. Co-infection of SARS-CoV-2 with Chlamydia or Mycoplasma pneumoniae: a case series and review of the literature. *Infection*. 2020 Dec; 48(6):871–877. doi: 10.1007/s15010-020-01483-8
- Fang ZF, Sun BQ, Zhu AR, Lin LC, Zhao JC, He S, Huang SK, Zhong NS, Liu ZG. Multiplexed analysis of circulating IgA antibodies for SARS-CoV-2 and common respiratory pathogens in COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2021 May; 93(5):3257–3260. doi: 10.1002/jmv.26829
- Plebani A., A. Meini, M. Cattalini, V. Lougaris, A. Bugatti, F. Caccuri, A. Caruso, Mycoplasma infection may complicate the clinical course of SARS-CoV-2 associated Kawasaki-like disease in children. *Clinical Immunology*. 2020; 221:108613. doi: 10.1016/j.clim.2020.108613

Статья поступила 18.10.2022

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить. Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflicts of interest, financial support, which should be reported