

А.А.Бобылев<sup>1</sup>, С.А.Рачина<sup>1</sup>, И.А.Эйделштейн<sup>1</sup>, Р.С.Козлов<sup>1</sup>, С.В.Герман<sup>2</sup>, А.Г.Погодин<sup>2</sup>

## Описание вспышки инфекции, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*, в Смоленской области

1 – ГБОУ ВПО "Смоленская государственная медицинская академия" Минздрава России: 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28;

2 – ОГБУЗ "Озерненская районная больница № 1": 216239, Смоленская обл., Духовщинский р-н, пгт Озерный, ул. Кольцевая, 35

A.A.Bobylev, S.A.Rachina, I.A.Eidelshtein, R.S.Kozlov, S.V.German, A.G.Pogodin

## Outbreak of *Mycoplasma pneumoniae* infection at Smolensk region

**Key words:** community-acquired pneumonia, atypical pathogens, *Mycoplasma pneumoniae*, infection.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, атипичные возбудители, *Mycoplasma pneumoniae*, микоплазменная инфекция.

Актуальность проблемы респираторных инфекций, вызванных атипичными возбудителями, не оставляет сомнений вследствие их широкой распространенности в развитых странах. Одним из самых изученных представителей данной группы микроорганизмов является *Mycoplasma pneumoniae*. Наиболее часто микоплазменная инфекция выявляется у лиц молодого возраста (17–30 лет). Однако в ряде случаев может регистрироваться и в других возрастных категориях [1–4]. Среди респираторных проявлений инфекции, вызванной *M. pneumoniae*, – фарингит, трахеит, трахеобронхит [1, 5, 6]. У 3–10 % больных развивается внебольничная пневмония (ВП) [3, 7].

Изменения многолетней и сезонной циркуляции микоплазмы в естественных условиях определяют эпидемиологические особенности данного возбудителя [1, 8]. Распространение инфекции, вызванной *M. pneumoniae*, носит характер вспышек, которые регистрируются в разных странах с интервалами 3–7 лет и продолжаются в течение нескольких лет (1–3 года) с максимальным подъемом заболеваемости в осенне-зимний период [1, 2, 9]. Впервые в Смоленском регионе подобная вспышка микоплазменной инфекции зафиксирована в поселке Озерный Духовщинского района в феврале – марте 2013 г.

Целью настоящей работы явилось описание и анализ эпидемиологических, клинических, лабораторных и рентгенологических особенностей течения инфекции, вызванной *M. pneumoniae*, в Смоленской области по данным вспышки 2013 г.

В начале февраля 2013 г. в педиатрическое отделение районной Озерненской больницы в течение 1 нед. были госпитализированы 4 ребенка, учащиеся одного класса, у которых на основании клиникорентгенологических данных была верифицирована ВП. Во время последующего осмотра других учеников данного класса, а также школьников, находящихся в непосредственном контакте, были выявлены > 20 детей с аналогичными симптомами инфекции дыхательных путей, которые либо не об-

ращались за медицинской помощью, либо находились на амбулаторном лечении с диагнозом острого респираторного заболевания (ОРЗ). У некоторых детей рентгенологически была подтверждена ВП и они также были госпитализированы в стационар. Кроме того, были выявлены заболевшие взрослые, контактировавшие с больными (учителя, родственники).

Вспышка заболевания в организованном коллективе и недостаточная эффективность эмпирически назначенной большинству пациентов антибактериальной терапии (АБТ) явилась причиной обращения руководства больницы за помощью и этиологической верификацией данной респираторной инфекции в Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии. Проведено исследование респираторных образцов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени с целью выявления *M. pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Legionella pneumophila*. Диагностика осуществлялась с использованием коммерческих наборов АмплиСенс® *Chlamydomphila pneumoniae* / *Mycoplasma pneumoniae*-FL и *Legionella pneumophila*-FL. Клиническим материалом являлся назофарингеальный образец, полученный путем соскоба с задней стенки глотки больного.

Параллельно образцы исследовались в ФГУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии в Смоленской области" с целью выявления вирусов гриппа А и В.

Этиологический диагноз ВП впервые был установлен 15.02.13, к моменту верификации возбудителя с симптомами ОРЗ за медицинской помощью в Озерненскую больницу обратились > 100 человек.

В результате исследования респираторных образцов школьников и контактных лиц ( $n = 108$ ) в 25 (23 %) случаях была выявлена ДНК *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *L. Pneumophila*; вирусов гриппа А и В у обследованных не обнаружено.

Из 25 человек с подтвержденной микоплазменной инфекцией 23 человека составляли дети в возрасте 7–12 лет, учившиеся в 1–5-м классах одной

школы. Немногочисленные заболевшие взрослые ( $n = 2$ ) являлись родственниками больных детей и находились с ними в непосредственном контакте.

Были проанализированы истории болезни и амбулаторные карты пациентов ( $n = 24$ ) с подтвержденной методом ПЦР микоплазменной инфекцией; 1 заболевший ребенок в исследование включен не был вследствие отсутствия клинико-лабораторных данных (обследование и лечение проводилось в лечебно-профилактическом учреждении другого населенного пункта). Лиц мужского пола среди заболевших – 11 (45,8 %), женского – 13 (54,2 %), средний возраст заболевших среди детского контингента составил  $9,63 \pm 1,40$  года, взрослых – 33 и 51 год.

У 13 из 24 обследуемых была выявлена ВП, вызванная *M. pneumoniae*; все они были госпитализированы в педиатрическое отделение Озерненской районной больницы. Была верифицирована микоплазменная инфекция без ВП ( $n = 11$ ), которая ассоциировалась с проявлениями катарального ринофаринготонзиллита ( $n = 6$ ) или протекала бессимптомно ( $n = 5$ ). Обследование и лечение данной категории пациентов проводилось в амбулаторных условиях. Выявление бессимптомного течения инфекции, вызванной *M. pneumoniae*, – результат скринингового исследования назофарингеальных образцов у лиц, находившихся в непосредственном контакте с заболевшими.

Всех пациентов с клинически манифестирующей микоплазменной инфекцией беспокоил кашель: сухой – 12 (63 %), влажный – 7 (37 %) соответственно. Другие респираторные жалобы (одышка, кровохарканье, боли в грудной клетке, связанные с актом дыхания) отсутствовали у всех обследованных. Температурная реакция была зафиксирована у 13 (68 %) из 19 пациентов: субфебрилитет – у 8 (42 %), фебрильная лихорадка – у 5 (26 %) больных соответственно. Интоксикационный синдром у большинства заболевших либо не выявлялся, либо был выражен незначительно. Осложненное течение заболевания отмечено лишь у 1 пациента с микоплазменной ВП, у которого развился острый правосторонний средний отит.

У 12 (92 %) из 13 больных ВП была подтверждена рентгенологически, у 1 пациента диагноз был верифицирован на основании клинических данных (рентгеногегативная пневмония). При рентгенографии органов грудной клетки (ОГК) в 11 (85 %) случаях выявлено одностороннее поражение легких и лишь у 1 ребенка – двусторонняя очаговая инфильтрация.

У большинства обследуемых пациентов с микоплазменной инфекцией системный воспалительный ответ отсутствовал или был выражен незначительно: средний уровень лейкоцитов периферической крови составил  $5,90 \pm 1,64 \times 10^9$  / л ( $3,9-9,8 \times 10^9$  / л); скорость оседания эритроцитов (СОЭ) –  $14,0 \pm 9,5$  мм / ч ( $3-32$  мм / ч). Показатели биохимического анализа крови у всех больных соответствовали референсным значениям.

Все пациенты с ВП, вызванной *M. pneumoniae*, получали системную АБТ. Кроме того, антибактериаль-

ные препараты (АБП) были назначены в случаях микоплазменной инфекции без ВП ( $n = 3$ ). На амбулаторном этапе в структуре АБП преобладали  $\beta$ -лактамы: цефалоспорины назначались в 7 (58 %), аминопенициллины – в 2 (17 %) случаях. Из цефалоспоринов применялись цефазолин ( $n = 4$ ) и цефтриаксон ( $n = 3$ ), из аминопенициллинов – амоксициллин ( $n = 2$ ). АБП группы макролидов (азитромицин) на догоспитальном этапе назначались только после верификации этиологического диагноза респираторной инфекции.

В стационаре в качестве стартовой АБТ у 7 (54 %) из 13 больных использовались цефалоспорины: цефотаксим ( $n = 5$ ) и цефазолин ( $n = 2$ ); 1 пациент получал комбинацию цефотаксима с гентамицином. Макролиды (азитромицин) в монотерапии или в комбинации с цефотаксимом были назначены 5 пациентам, при этом все случаи назначения азитромицина регистрировались после этиологической расшифровки данной вспышки.

Исход заболевания у всех обследованных с верифицированной микоплазменной инфекцией был благоприятным: выздоровление наступило через 7–16 суток с момента появления первых симптомов заболевания.

Приводим описание типичного клинического случая ВП, вызванной *M. pneumoniae*, зарегистрированного во время вспышки в Смоленской области в 2013 г.

Больная Р. 2004 г. рождения (8 лет), учащаяся 3-го класса средней школы, **07.03.13** госпитализирована в педиатрическое отделение Озерненской районной больницы. При поступлении предъявляла жалобы на сухой кашель, повышение температуры тела до  $39^\circ\text{C}$ , общую слабость.

*Анамнез заболевания:* больна в течение 2 нед., на протяжении которых беспокоил сухой приступообразный кашель, повышение температуры тела до субфебрильных цифр, общая слабость. Находилась под наблюдением у участкового педиатра с диагнозом ОРЗ. Амбулаторно с **04.03.13** получала арбидол (100 мг 4 раза в сутки) – без эффекта. С **06.03.13** самочувствие ухудшилось: кашель стал более выраженным, температура тела повысилась до  $39^\circ\text{C}$ , вследствие чего вызванной бригадой скорой медицинской помощи **07.03.13** была госпитализирована в районную больницу.

*При поступлении:* состояние средней тяжести. Кожные покровы бледные. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Слизистая оболочка задней стенки глотки и небных дужек гиперемирована. Дыхание везикулярное, побочные дыхательные шумы не определяются, частота дыхательных движений – 22 в минуту. Ритм сердечных сокращений правильный, тоны сердца приглушены, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 120 в минуту, артериальное давление – 95 / 60 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Нижний край печени пальпируется на уровне края правой реберной дуги, безболезненный.

*Были проведены дополнительные методы исследования.* Общий анализ крови (**07.03.13**): лейкоциты –  $9,8 \times 10^9$  / л; эритроциты –  $4,76 \times 10^{12}$  / л; гемоглобин – 133 г / л; лимфоциты – 27 %; моноциты – 3 %; гранулоциты – 70 %; СОЭ – 22 мм / ч. Общий анализ мочи (**07.03.13**): цвет – соломенно-желтый; удельный вес – 1020; рН – 6,0; белок – отсутствует; лейкоциты – отсутствуют.

*Биохимический анализ крови (11.03.13):* общий белок – 69 г / л; глюкоза – 5,52 ммоль / л; креатинин – 63 мкмоль / л; мочевины – 2,9 ммоль / л; холестерин – 4,6 ммоль / л; общий билирубин – 20 мкмоль / л; аланинаминотрансфераза – 14 ед. / л; аспартатаминотрансфераза – 38 ед. / л; щелочная фосфатаза – 700 ед. / л.

*Исследование назофарингеального образца (07.03.13):* РНК вирус гриппа А / В методом ПЦР – не обнаружена; ДНК *M. pneumoniae* методом ПЦР – обнаружена; ДНК *S. pneumoniae* и *L. pneumophila* методом ПЦР – не обнаружены.



Рис. 1. Рентгенограмма ОГК от 07.03.13 пациентки Р. с микоплазменной ВП при поступлении в стационар

Культуральное исследование мокроты (11.03.13): роста этиологически значимых микроорганизмов не выявлено.

Рентгенография ОГК в прямой проекции (07.03.13) — неоднородная инфильтрация в средней доле правого легкого, правый корень расширен, уплотнена междолевая плевра справа, синусы свободные, тень сердца без особенностей (рис. 1).

Данные электрокардиографии (11.03.13): выраженная синусовая аритмия, ЧСС — 55–80 в минуту, электрическая ось сердца не отклонена. Нарушение проводимости по правой ножке пучка Гиса. Снижение процессов восстановления в септальной области. Нельзя исключить повышение электрической активности правого желудочка.

Клинический диагноз: ВП (микоплазменная), нетяжелое течение.

Лечение: азитромицин по 250 мг 1 раз в сутки *per os* в течение 10 суток; цефотаксим по 500 мг 4 раза в сутки внутримышечно в течение 10 суток; инфузионная терапия (400 мл 5%-ного раствора глюкозы, 200 мл реополиглюкина внутривенно капельно) в течение 4 суток; диклофенак с антипиритической целью по показани-

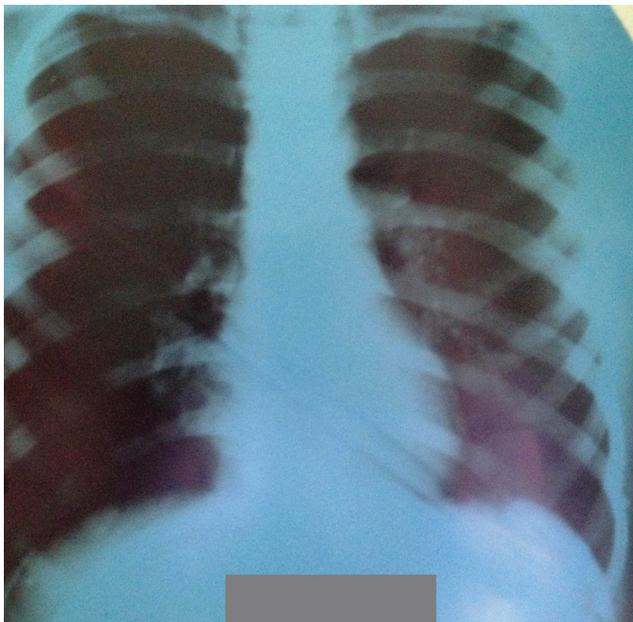


Рис. 2. Рентгенограмма ОГК от 22.03.13 той же пациентки при выписке из стационара

ниям; ингаляции с физиологическим раствором хлорида натрия, дыхательная гимнастика.

На фоне терапии самочувствие улучшилось: к моменту выписки из стационара сохранялся редкий продуктивный кашель с отделением слизистой мокроты, температура тела нормализовалась, общая слабость не беспокоила.

Данные дополнительных методов исследования в динамике: общий анализ крови (22.03.13): лейкоциты —  $9,7 \times 10^9$  /л; эритроциты —  $4,94 \times 10^{12}$  /л; гемоглобин — 137 г /л; лимфоциты — 45 %; моноциты — 7 %; гранулоциты — 48 %; СОЭ — 10 мм /ч.

Рентгенография ОГК в прямой проекции (22.03.13): остаточные изменения правосторонней среднедолевой пневмонии (рис. 2).

Пациентка была выписана 22.03.13 в удовлетворительном состоянии.

## Обсуждение

Анализ эпидемиологических, клинических, лабораторных и рентгенологических характеристик инфекции, вызванной *M. pneumoniae* в Смоленской области в 2013 г., позволил сформировать целостную картину данной вспышки.

Вспышка микоплазменной инфекции возникла в достаточной степени изолированной группе учащихся одной школы, что типично для данного возбудителя [1, 2]. Следует отметить, что большинство заболевших — ученики младших классов, имеющие общую рекреацию для отдыха во время перемен и, соответственно, более тесный контакт. В данном случае воздушно-капельный путь передачи инфекции способствовал быстрому распространению возбудителя.

Средний возраст заболевших ( $9,63 \pm 1,40$  года) соответствовал результатам большинства зарубежных исследований в этой области, согласно которым микоплазменная инфекция чаще возникает у детей 7–16 лет и у молодых людей 17–25 лет [1]. Клиническая картина заболевания характеризовалась нетяжелым неосложненным течением и отсутствием выраженной температурной реакции и интоксикационного синдрома, из респираторных симптомов преобладал приступообразный кашель, что является типичным для инфекции, вызванной *M. pneumoniae* [2–4].

Течение микоплазменной пневмонии также ассоциировалось с незначительными отклонениями показателей общего анализа крови (низкий уровень системного воспалительного ответа) и рентгенологической картиной преимущественно одностороннего и очагового поражения легких.

Таким образом, вспышка инфекции, вызванной *M. pneumoniae*, впервые зафиксированная в Смоленской области в 2013 г., характеризовалась клинико-эпидемиологической картиной, типичной для аналогичных эпидемий в других странах, и не имела каких-либо отличительных особенностей [1, 2, 8, 9].

Анализируя тактику лечения пациентов с микоплазменной инфекцией, необходимо отметить недостаточно адекватный подход к АБТ, в частности к выбору препаратов для эмпирической терапии. Учитывая спектр потенциальных возбудителей инфекции нижних дыхательных путей у школьников младших классов, использование цефазолина и гентамицина в режимах эмпирической терапии следует считать нерациональным.

Необходимо обратить внимание на то, что большинству пациентов, несмотря на отсутствие клинического эффекта при применении  $\beta$ -лактамов АБП в качестве стартовой терапии, эта же группа лекарственных средств назначалась в качестве 2-го курса. При этом АБП, активные в отношении *M. pneumoniae* (макролиды), в режимах эмпирической терапии практически не использовались.

Известно, что респираторная микоплазменная инфекция у иммунокомпетентных больных характеризуется благоприятным течением. Видимо поэтому, несмотря на нерациональный выбор АБП, каких-либо серьезных осложнений и неблагоприятных исходов заболевания у пациентов, инфицированных *M. pneumoniae*, не зафиксировано. Очевидно, что своевременная этиологическая диагностика и адекватная АБТ микоплазменной инфекции у школьников могли бы способствовать более быстрому купированию вспышки в данном регионе и уменьшению ее неблагоприятных социально-экономических последствий.

## Заключение

Изменения многолетней и сезонной циркуляции *M. pneumoniae* определяют возможность возникновения периодических вспышек данной инфекции, одна из которых произошла в Смоленской области в начале 2013 г.

Анализ данной вспышки микоплазменной инфекции выявил у врачей недостаточную эпидемиологическую настороженность в отношении данного возбудителя ВП, а также показал наличие некоторых тактических ошибок при выборе режимов эмпирической АБТ.

Актуальной для практического здравоохранения остается проблема ограниченной доступности современных быстрых и специфичных методов выявления атипичных респираторных возбудителей в клиническом материале, ведущим из которых в настоящее время является технология ПЦР.

## Литература

1. Polkowska A., Harjunpaa A., Toikkanen S. et al. Increased incidence of *Mycoplasma pneumoniae* infection in Finland, 2010–2011. *Euro Surveill.* 2012; 17 (5): pii=20072.

2. 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: 915–921.

3. Miyashita N., Ouchi K., Kawasaki K. et al. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in the elderly. *Med. Sci. Monit.* 2008; 14 (8): 387–391.

4. Marrie T.J. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia requiring hospitalization, with emphasis on infection in the elderly. *Arch. Intern. Med.* 1993; 153: 488–494.

5. Bebear C., Pereyre S., Peuchant O. *Mycoplasma pneumoniae*: susceptibility and resistance to antibiotics. *Future Microbiol.* 2011; 6 (4): 423–431.

6. 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.

7. Kannan T.R., Hardy R.D., Coalsom J.J. et al. Fatal outcomes in family transmission of *Mycoplasma pneumoniae*. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 54 (2): 225–231.

8. 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: 956–973.

9. Uldum S.A., Bangsbo J.M., Gahrn-Hansen B. et al. Epidemic of *Mycoplasma pneumoniae* infection in Denmark, 2010 and 2011. *Euro Surveill.* 2012; 17 (5): pii=20073.

## Информация об авторах

Бобылев Андрей Анатольевич – к. м. н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО "Смоленская государственная медицинская академия" Минздрава России; тел.: (4812) 55-65-66; e-mail: andbobylev@yandex.ru

Рачина Светлана Александровна – д. м. н., доцент кафедры клинической фармакологии ГБОУ ВПО "Смоленская государственная медицинская академия" Минздрава России, старший научный сотрудник НИИ антимикробной химиотерапии ГБОУ ВПО "Смоленская государственная медицинская академия" Минздрава России; тел.: (4812) 61-13-01; e-mail: Svetlana.Ratchina@antibiotic.ru

Эйдельштейн Инна Александровна – к. б. н., зав. лабораторией молекулярной диагностики НИИ антимикробной химиотерапии ГБОУ ВПО "Смоленская государственная медицинская академия" Минздрава России; тел.: (4812) 45-06-02; e-mail: Inna.Edelstein@antibiotic.ru

Козлов Роман Сергеевич – д. м. н., профессор, директор НИИ антимикробной химиотерапии ГБОУ ВПО "Смоленская государственная медицинская академия" Минздрава России; тел.: (4812) 45-06-02; e-mail: Roman.Kozlov@antibiotic.ru

Герман Светлана Васильевна – врач-педиатр ОГБУЗ "Озерненская районная больница № 1"; тел.: (48166) 5-19-27; e-mail: dp\_ozernrb1@zdrav.admin.sml

Погодин Алексей Геннадьевич – главный врач ОГБУЗ "Озерненская районная больница № 1"; тел.: (48166) 5-19-27; e-mail: dp\_ozernrb1@zdrav.admin.sml

Поступила 16.09.13

© Коллектив авторов, 2013  
УДК [616.24-002:579.887](470.332)