

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МИКОПЛАЗМЕННОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Анашкина Е.В.¹, Матвеева Л.В.¹, Страдина А.А.², Синьков А.А.¹, Савкина Н.В.¹, Копылова О.В.¹

¹ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва», Саранск, e-mail: katja.anashkina@gmail.com;

²ГБУЗ РМ «Детская поликлиника №4», Саранск, e-mail: stradina.anna@bk.ru

Цель исследования: изучить распространенность *Mycoplasma pneumoniae* как этиологического фактора в когорте детей и подростков, перенесших инфекцию нижних дыхательных путей. В ретроспективном когортном исследовании было изучено 45 историй болезни пациентов в возрасте до 18 лет с острой инфекцией нижних дыхательных путей за период с декабря 2023 г. по июль 2024 г. У 10 (22,2%) детей и подростков была диагностирована микоплазменная пневмония (МП). Все пациенты предъявляли сходные жалобы на повышение температуры до 37,8°C, кашель, в большинстве случаев продуктивный, продолжительностью до девяти дней и более. Указания на внелегочные проявления отсутствовали. Наибольшее количество пневмоний регистрировалось в зимние месяцы. Среди больных МП количество мальчиков в 1,7 раза превышало число девочек. Соотношение больных МП по полу в возрасте 7–14 лет было равным, тогда как среди пациентов старше 14 лет наблюдалось четырехкратное превалирование мальчиков; чаще регистрировались сегментарное (50%) и полисегментарное (30%) поражение легочной ткани, по 10% пришлось на очагово-сливную и долевую пневмонию. При молекулярно-генетическом исследовании *Mycoplasma pneumoniae* определялись в 70% случаев в виде моноинфекции, в 20% случаев регистрировалась диинфекция, у 1 больного – квадриинфекция. Изменения гематологических данных были сопряжены с этиологическим фактором. Детекция возбудителя с коррекцией этиотропной терапии способствует санации и полному выздоровлению.

Ключевые слова: микоплазмоз, *Mycoplasma pneumoniae*, респираторная инфекция, дети.

FEATURES OF THE COURSE OF MYCOPLASMA PNEUMONIA IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Anashkina E.V.¹, Matveeva L.V.¹, Stradina A.A.², Sincov A.A.¹, Savkina N.V.¹, Kopylova O.V.¹

¹National Research Mordovia State University, Saransk, e-mail: katja.anashkina@gmail.com;

²«Children's Clinic No. 4», Saransk, e-mail: stradina.anna@bk.ru

Objective: to study the prevalence of *Mycoplasma pneumoniae* as an etiologic factor in a cohort of children and adolescents who had a lower respiratory tract infection. In a retrospective cohort study, we examined 45 case histories of patients under 18 years of age with acute lower respiratory tract infection for the period from December 2023 to July 2024. *Mycoplasma pneumoniae* (MP) was diagnosed in 10 (22.2%) children and adolescents. All patients presented similar complaints of fever up to 37.8 °C, cough, productive in most cases, lasting up to nine days or more. There were no indications of extrapulmonary manifestations. The greatest number of pneumonias was recorded in the winter months. Among patients with MP, the number of boys was 1.7 times higher than the number of girls. The ratio of patients with MP by gender at the age of 7–14 years was equal, whereas among patients over 14 years old, there was a fourfold prevalence of boys; segmental (50%) and polysegmental (30%) lesions of the lung tissue were recorded more often, focal-confluent and lobar pneumonia accounted for 10% each. In molecular genetic testing, *Mycoplasma pneumoniae* were detected in 70% of cases as a mono-infection, in 20% of cases, di-infection was recorded, and in 1 patient, quadri-infection. Changes in hematological data were associated with the etiologic factor. Detection of the pathogen with correction of etiotropic therapy contributes to sanitation and complete recovery.

Keywords: mycoplasmosis, *Mycoplasma pneumoniae*, respiratory infection, children.

Введение

Инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП) остаются распространенной причиной заболеваемости и смертности, особенно в детской возрастной группе, ежегодно становясь причиной около 1,9 миллиона детских смертей. Доля микоплазменной пневмонии (МП) в этой

печальной статистике за последние годы значительно увеличилась и составляет 10–40% от всех выявленных случаев детской внебольничной пневмонии (ВП) в мире [1], в ряде источников уровень инфицированности детей старше 5 лет описывается как 50% от всех выявленных случаев [2, 3]. Таким образом, уровень распространения МП в детской популяции достаточно высок.

Имеются данные, свидетельствующие, что ВП микоплазменной этиологии обычно характеризуется легким течением и не требует госпитализации. Напротив, в раннем детском возрасте отмечается большая тяжесть заболевания с развитием выраженной интоксикации, дыхательной недостаточности, появлением внелегочных симптомов [4].

В ряде исследований отмечен эпидемический характер распространения микоплазмозов, в том числе ВП, вызванной *Mycoplasma pneumoniae* (M.) *pneumoniae*, ранее относимой к роду *Mycoplasma* [2, 4, 5]. Имеются указания на межвспышковые интервалы от 3 до 7 лет, пик заболеваемости в осенне-зимний период. Заболеваемость пневмонией микоплазменной этиологии обычно составляет 4–8% от общего числа ВП, во время эпидемических подъемов может увеличиваться до 20–40% [1, 5].

В октябре и ноябре 2023 г. больницы в крупных городах на севере Китая сообщили о всплеске числа случаев детской пневмонии, что привело к переполнению детских отделений неотложной помощи [6, 7]. Аналогичные вспышки наблюдались в США и Европе в конце 2022 г. [8]. Этот рост мог быть связан со снятием ограничений, вызванных пандемией новой коронавирусной инфекции.

Цель исследования: выявить особенности распространенности *M. pneumoniae* как этиологического фактора в когорте детей и подростков, перенесших инфекцию нижних дыхательных путей.

Материалы и методы исследования

Для ретроспективного анализа выявляемости *M. pneumoniae* в когорте детей, перенесших ИНДП, использовали статистические данные по заболеваемости ВП с декабря 2023 г. по июль 2024 г., предоставленные государственным бюджетным учреждением здравоохранения Республики Мордовия «Детская поликлиника № 4». Выявление заболевших МП проводилось с помощью инструментальных методов диагностики (компьютерной томографии (КТ) и рентгенографии органов грудной клетки) и лабораторных исследований – общеклинического и биохимического анализов крови с оценкой С-реактивного белка (СРБ), полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Из 45 пациентов в возрасте от 0 до 18 лет с острой ИНДП 26 были мальчики, 19 – девочки. У 10 (22,2%) детей и подростков диагностировалась МП.

Анализ заболеваемости МП проводили с помощью аналитического и статистического

методов (результаты обрабатывали в программе Microsoft Excel). Интересующими аспектами служили показатели сезонности заболеваемости, возрастные и гендерные особенности развития пневмоний, изменения лабораторных параметров, вызванные инфекционными агентами. Результаты представили в виде медианы (Me), 5-го и 95-го перцентиля (%). Различия показателей считали статистически значимыми при уровне значимости ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Все пациенты предъявляли сходные жалобы на повышение температуры до $37,8^{\circ}\text{C}$, кашель, в большинстве случаев продуктивный, продолжительностью до девяти дней и более. Указания на внелегочные проявления отсутствовали.

Наибольшее количество пневмоний регистрировалось в декабре 2023 г. – феврале 2024 г. При этом максимальное число случаев МП отмечено в декабре 2023 г. – 3 случая (30%). Расчет соотношения количества пневмоний микоплазменной и иной этиологии у детей и подростков (рис. 1) выявил значимый вклад микоплазм в поражение дыхательных путей.

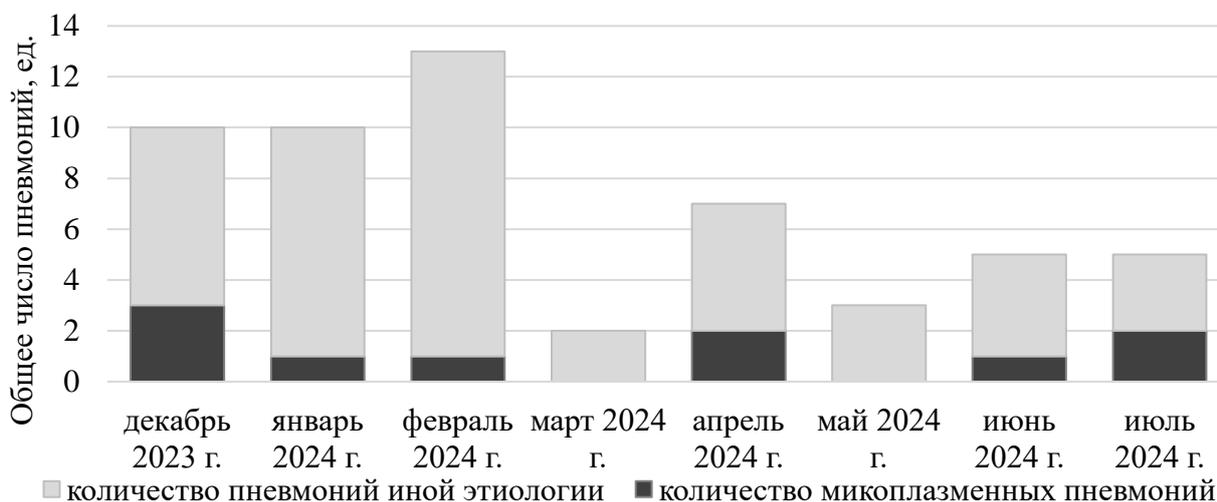


Рис. 1. Соотношение количества пневмоний микоплазменной и иной этиологии у детей и подростков в зависимости от месяца года

Интересен факт регистрации 2 случаев (40%) МП в июле 2024 г. на фоне высокой температуры и пониженной влажности атмосферного воздуха, что может свидетельствовать о хороших адаптационных способностях микоплазм.

Процент положительных результатов ПЦР на *M. pneumoniae* преобладал у мальчиков и составил 26,9%, что в 1,7 раза ($p < 0,05$) превышало результат среди девочек – 15,8% (рис. 2).

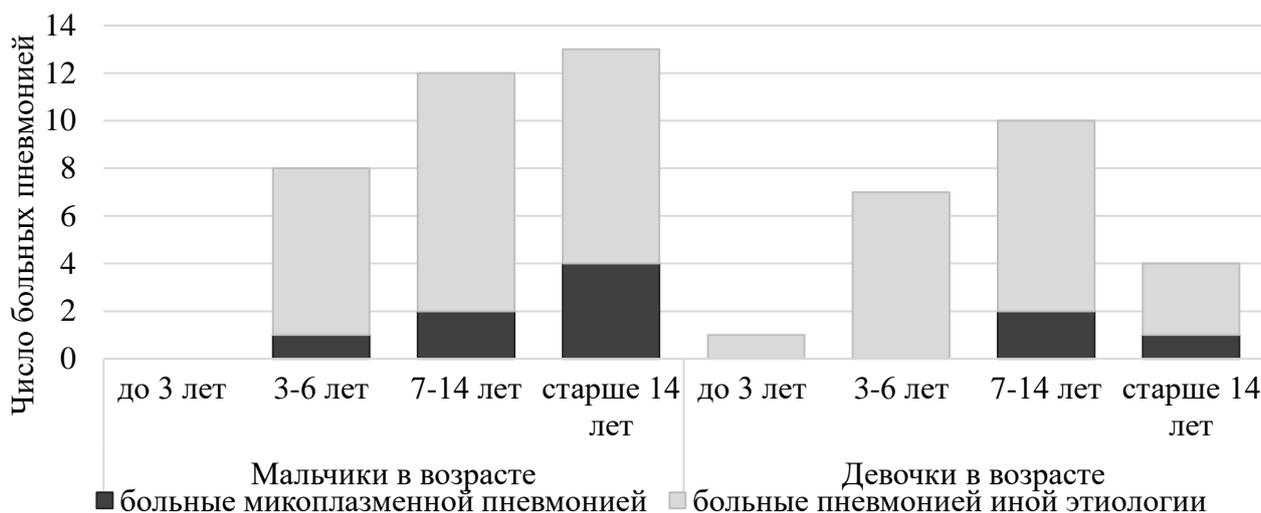


Рис. 2. Гендерно-возрастная характеристика больных пневмонией детей и подростков

Распределение детей и подростков, больных МП, по возрасту выявило, что наибольшее количество заболевших приходилось на возраст 7 лет и старше. Среди мальчиков максимум заболеваемости отмечался в возрастной группе старше 14 лет (4 случая), среди девочек – в когорте 7–14 лет (2 случая). Соотношение больных МП по полу в возрасте 7–14 лет было равным – 1:1, тогда как среди пациентов старше 14 лет наблюдалось четырехкратное превалирование мальчиков ($p < 0,001$).

Отмеченная тенденция может быть обусловлена иммуно-гормональными ассоциациями, способствующими эвазии патогенов, в частности микоплазм, от иммунного ответа. В ранее опубликованном обзоре представлены стратегии уклонения микоплазм от иммунного ответа, которые включают: 1) молекулярную мимикрию и изменчивость антигенного профиля бактерий; 2) преодоление атак иммунных эффекторных молекул за счет индукции ферментов для нейтрализации активных форм кислорода, экспрессии нуклеаз для деградации нейтрофильных внеклеточных ловушек, расщепления иммуноглобулинов для избегания гуморального иммунного ответа; 3) внедрение в клетку хозяина для предотвращения иммунного повреждения, формирование биопленок для персистенции; 4) модуляцию иммунного реагирования для снижения интенсивности иммунного ответа [9].

Диагноз ВП у пациентов был подтвержден данными инструментальных исследований – применялись КТ и рентгенографическое исследование органов грудной клетки, по результатам которых были установлены варианты поражения ткани легких (рис. 3).

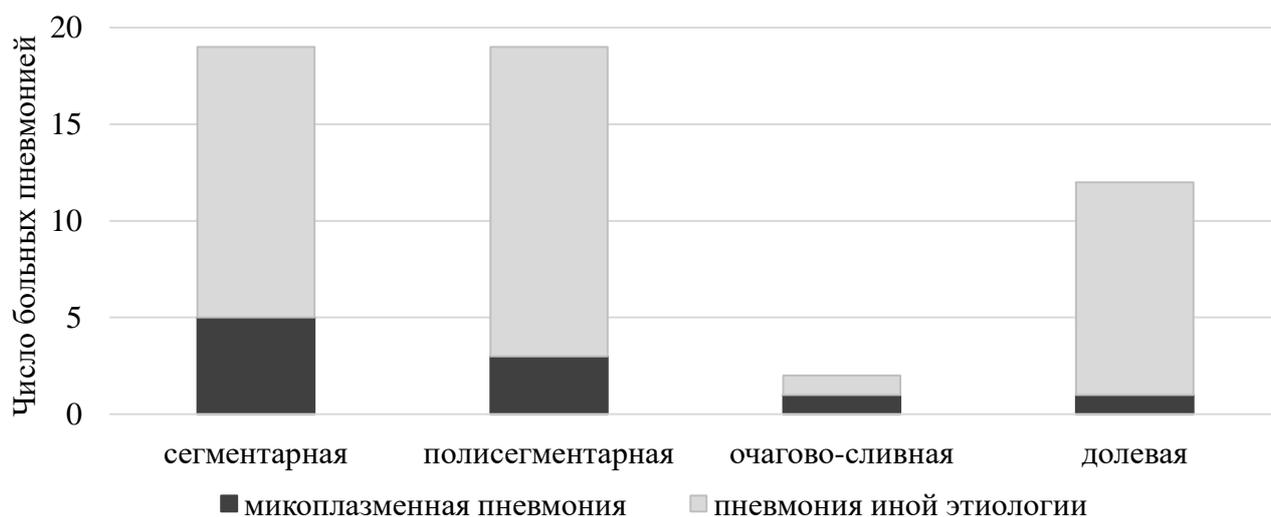


Рис. 3. Варианты поражения легочной ткани (по данным инструментальных исследований)

Согласно полученным результатам, у больных МП детей и подростков чаще регистрировались сегментарное поражение легких – в 5 случаях (50%) и полисегментарное поражение легочной ткани – в 3 случаях (30%), по 10% пришлось на очагово-сливную и долевую пневмонию. Однако в доступной литературе имеются указания на частое протекание МП в виде очаговой пневмонии, большую распространенность односторонних плевральных выпотов у детей [5]. Кроме того, ранее у пациентов с респираторным микоплазмозом с длительным кашлем на КТ органов грудной клетки обнаруживались утолщения стенки бронхов, увеличение внутригрудных лимфатических узлов [5, 10].

Из-за сложности обнаружения и идентификации инфекционного агента, в частности *M. pneumoniae*, в ряде случаев установление этиологического диагноза становится затруднительным. ПЦР представляется наиболее практичным методом для экспресс-диагностики *M. pneumoniae* в мазках из ротоглотки, особенно у детей младшего возраста. Чувствительность и специфичность ПЦР составляют примерно 70 и 80–100% соответственно [5].

Для определения роли *M. pneumoniae* в острых ИНДП в исследуемой когорте детей использовали ПЦР (рис. 4).

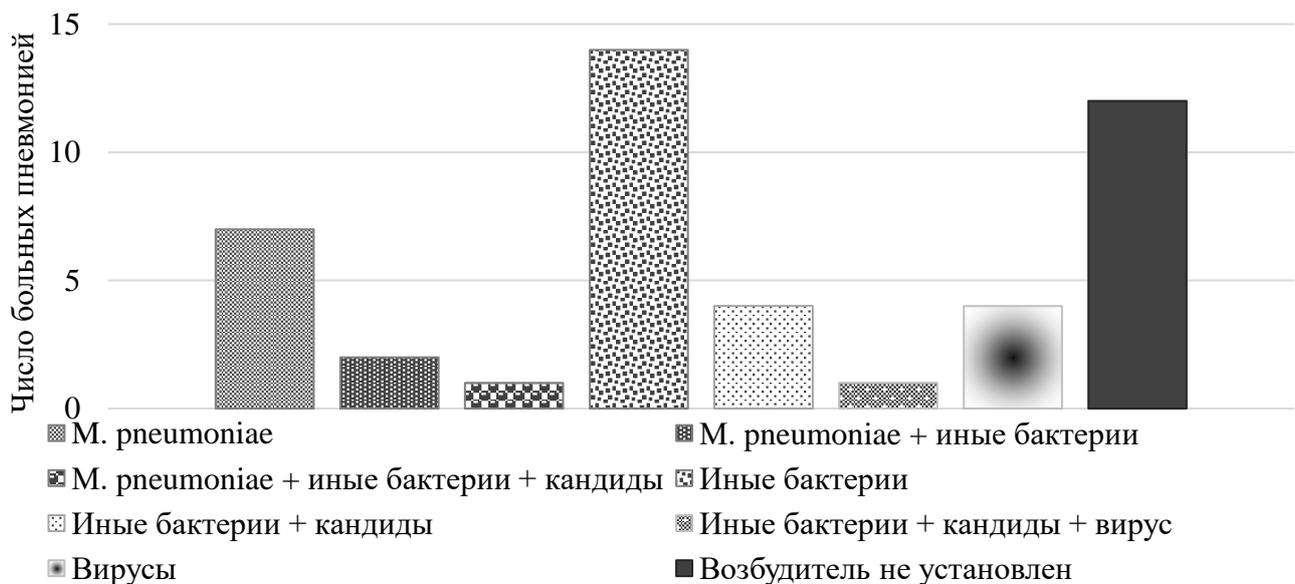


Рис. 4. Распределение внебольничных пневмоний по этиологии возбудителя

По результатам молекулярно-генетического исследования наибольшее количество ВП имело бактериальную этиологию – 23 случая (51,1%), в 12 случаях (26,7%) идентифицировать возбудителя не удалось. Среди бактерий чаще определялись *Streptococcus (S.) viridans* (15 случаев ВП), *M. pneumoniae* (10 случаев), *Staphylococcus (St.) aureus* (7 случаев), реже – *Neisseria (N.) flava* / *N. mucosa* – в 4 случаях; диморфные грибы *Candida (C.) albicans* были обнаружены в 6 случаях (13,3%). МП в 7 случаях (70%) протекала в виде моноинфекции, в 2 случаях (20%) регистрировалась диинфекция (*M. pneumoniae* + *Klebsiella pneumoniae*; *M. pneumoniae* + *S. viridans*), у 1 больного отмечалась квадриинфекция (*M. pneumoniae* + *S. viridans* + *St. aureus* + *C. albicans*).

Также интерес представляло сравнение параметров общеклинического и биохимического анализов крови у обследованных пациентов. При легкой степени тяжести ВП значимых лабораторных изменений не выявлялось, в отличие от пациентов со средней степенью тяжести и осложненным фиброателектазом течением заболевания, у которых наблюдались лейкоцитоз и ускорение скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Различия гематологических параметров в зависимости от этиологии возбудителя ВП отражены в таблице.

Гематологические изменения у больных внебольничными пневмониями в зависимости от этиологии возбудителя, Me [5; 95 %]

Показатель		Лейкоц., ×10 ⁹ /л	Нейтр., %	Лимф., %	Тромб., ×10 ⁹ /л	СОЭ, мм/ч	СРБ, мг/л
Внебольничные пневмонии, вызванные	<i>M. pneumoniae</i>	9,1 [8,1; 10,1]	56 [50; 69]	46 [39; 51]	263 [190; 340]	10,5 [8; 13]	3,4 [2; 4,1]
	<i>M. pneumoniae</i> и иными бактериями	11 [10,5; 11,5]	62 [61; 63]	35,5 [27; 44]	246 [220; 272]	18,5 [12; 25]	5,5 [2,1; 8,8]
	<i>M. pneumoniae</i> и иными бактериями, кандидами	9,8	77	12	188	25	35
	иными бактериями	12 [5; 34]	61 [32; 89]	27 [4; 60]	296 [156; 628]	20 [7; 50]	51 [1,3; 281]
	иными бактериями и кандидами	6,1 [5; 7,3]	56 [46; 65]	34,5 [25; 42]	227 [155; 300]	11 [3; 22]	6 [2,7; 10,7]
	иными бактериями, кандидами и вирусами	6,25	24	58	385	34	41,3
	вирусами	9,4 [8,1; 10,4]	36 [32; 43]	67,5 [61; 73]	322 [260; 360]	15 [13; 17]	3,5 [3; 4,1]
	не установленным инфектом	8,2 [5,3; 10,1]	57 [37; 77]	34,5 [15; 53]	289 [186; 384]	17 [4; 35]	16,9 [3; 27,5]

Примечания: Лейкоц. – лейкоциты, Нейтр. – нейтрофилы, Лимф. – лимфоциты, Тромб. – тромбоциты

Полученные результаты демонстрируют наибольшее увеличение количества лейкоцитов за счет фракции нейтрофильных гранулоцитов, СОЭ, СРБ у больных ВП, вызванной иными бактериями (*S. viridans*, *St. aureus*, *St. epidermidis*, *N. flava*, *Escherichia coli*), что отражает адекватную реакцию клеточных и гуморальных механизмов врожденного иммунитета на бактериальную инфекцию. Напротив, у пациентов с ВП вирусной этиологии среди лабораторных параметров превалировало увеличение лимфоцитов при относительной нейтропении, что свидетельствовало об активации клеточного адаптивного иммунитета. В целом, наблюдаемые гематологические изменения указывают на отсутствие в исследуемой когорте детей и подростков признаков первичного иммунодефицитного состояния.

Анализ лабораторных данных пациентов, инфицированных *M. pneumoniae*, выявил стремление большинства параметров к верхней границе дискриминационного уровня. При дополнительной контаминации иными бактериями развивалась тенденция к увеличению количества лейкоцитов (+20,9%, $p \leq 0,05$), нейтрофилов (+10,7%, $p > 0,05$), снижалась

численность лимфоцитов ($-22,8\%$, $p<0,05$), повышались СОЭ ($+76,2\%$, $p<0,001$) и уровень СРБ ($+61,8\%$, $p<0,01$). Данные изменения усугублялись при коинфицировании дрожжеподобными грибами рода *Candida*. По сравнению с моноинфекцией *M. pneumoniae* у больных ВП, вызванной *M. pneumoniae* и иными бактериями, кандидами, повышались относительное количество нейтрофилов ($+37,5\%$, $p<0,05$), СОЭ ($+138,1\%$, $p<0,001$), СРБ ($+929,4\%$, $p<0,001$), уменьшалась численность лимфоцитов ($-73,9\%$, $p<0,01$) и тромбоцитов ($-28,5\%$, $p<0,05$).

Определенные у пациентов вариации значений лабораторных параметров поднимают вопрос об одномоментности коинфицирования бактериями и кандидами. Наблюдаемый прогрессирующий дисбаланс гематологических изменений в ряду: моноинфекция *M. pneumoniae* – диинфекция – квадриинфекция – можно оценить как косвенное указание на вторичный характер инфекции грибами рода *Candida*.

Определение коэффициента корреляции Пирсона (r) позволило оценить силу сопряженности изменений лабораторных параметров крови со степенью контаминации микоплазмами. Так, у больных МП были установлены положительные средней силы корреляционные связи инфицирования *M. pneumoniae* с количеством лейкоцитов ($r=0,6834$, $p<0,01$), нейтрофилов ($r=0,5522$, $p<0,01$), СРБ ($r=0,5737$, $p<0,01$), сильная связь с СОЭ ($r=0,7737$, $p<0,01$), обратная сильная взаимосвязь с численностью лимфоцитов ($r=-0,7448$, $p<0,01$), умеренная – с содержанием тромбоцитов ($r=-0,3719$, $p<0,01$).

Персонализированный подход к выбору тактики этиотропной терапии ВП основывался на детекции возбудителя, что способствовало санации организма и полному выздоровлению.

Заключение

Проведенный ретроспективный анализ по выявляемости *M. pneumoniae* в когорте детей и подростков с острой ИНДП подтвердил развитие МП в 22,2% случаев. Основными жалобами являлись субфебрилитет и длительный продуктивный кашель. Больше количество пневмоний регистрировалось в зимние месяцы. Отмечены гендерно-возрастные особенности МП в виде превалирования мальчиков среди больных. При инструментальном обследовании чаще наблюдалось сегментарное (50%) и полисегментарное поражение легочной ткани (30%). При молекулярно-генетическом исследовании *M. pneumoniae* определялись в 70% случаев в виде моноинфекции, в 20% случаев регистрировалась диинфекция, у 1 больного – квадриинфекция. Изменения гематологических данных были сопряжены с этиологическим фактором.

Смешанное инфицирование может изменить исход заболевания, привести к осложнениям. Для обеспечения идентификации инфекционного агента желательно применение комбинации молекулярно-генетических и иммунологических методов. Установление природы возбудителя с назначением или коррекцией этиотропной терапии

будет способствовать санации организма от патобионта и полному выздоровлению.

Список литературы

1. Wang Y.S., Zhou Y.L., Bai G.N., Li S.X., Xu D., Chen L.N., Chen X., Dong X.Y., Fu H.M., Fu Z., Hao C.L., Hong J.G., Liu E.M., Liu H.M., Lu X.X., Luo Z.X., Tang L.F., Tian M., Yin Y., Zhang X.B., Zhang J.H., Zhang H.L., Zhao D.Y., Zhao S.Y., Zhu G.H., Zou Y.X., Lu Q., Zhang Y.Y., Chen Z.M. Expert consensus on the diagnosis and treatment of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children // World J. Pediatr. 2024. Vol. 20 (9). P. 901-914.
2. Bajantri B., Venkatram S., Diaz-Fuentes G. *Mycoplasma pneumoniae*: A potentially severe infection // J. Clin. Med. Res. 2018. Vol. 10. P. 535-544.
3. Choo S., Lee Y.Y., Lee E. Clinical significance of respiratory virus coinfection in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia // BMC Pulm. Med. 2022. Vol. 22. P. 212.
4. Рачина С.А., Бобылев А.А., Козлов Р.С., Шаль Е.П., Яцышина С.Б., Шелякина О.Г. Особенности внебольничной пневмонии, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*: обзор литературы и результаты собственных исследований // КМАХ. 2013. Т. 15. № 1. С. 4-13.
5. Эйдельштейн И.А. *Mycoplasma pneumoniae* – современные данные о строении, молекулярной биологии и эпидемиологии возбудителя // КМАХ. 2023. Т. 25. № 4. С. 332-349.
6. Han Z, Zhang Y, Liao S, Zhou N. The clinical characteristics of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia and its relationship between hypokalemia in west China // Transl Pediatr. 2021. Vol. 10 (2). P. 406-414. DOI: 10.21037/tp-20-471.
7. Looi M.K. China: Rising cases of respiratory disease and pneumonia spark WHO concern // BMJ. 2023. Vol. 383. P. 2770. DOI: 10.1136/bmj.p2770.
8. Nordholm A.C., Søborg B., Jokelainen P., Lauenborg Møller K., Flink Sørensen L., Grove Krause T., Anker Uldum S., Emborg H.D. *Mycoplasma pneumoniae* epidemic in Denmark, October to December, 2023 // Euro Surveill. 2024. Vol. 29 (2). P. 2300707.
9. Qin L., Chen Y., You X. Subversion of the Immune Response by Human Pathogenic Mycoplasmas // Front Microbiol. 2019. Vol. 10. P. 1934. DOI: 10.3389/fmicb.2019.01934.
10. Miyashita N., Akaike H., Teranishi H., Nakano T., Ouchi K., Okimoto N. Chest computed tomography for the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection // Respirology. 2014. Vol. 19 (1). P. 144-145. DOI: 10.1111/resp.12218.