

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого».

Кафедра Педиатрии ИПО

Зав. Кафедрой: д.м.н., профессор Таранушенко Т.Е.

Проверил: к.м.н., доцент Педанова Е.А.

Реферат на тему:

Атипичные пневмонии.

Выполнила: врач-ординатор

Братковская А.И.

Красноярск, 2020г

Пневмония — острое инфекционное заболевание, различное по этиологии (преимущественно бактериальное), характеризующееся очаговыми поражениями легких с внутриальвеолярной экссудацией, что проявляется выраженными в различной степени интоксикацией, респираторными нарушениями, локальными физикальными изменениями со стороны легких и наличием инфильтративной тени на рентгенограмме грудной клетки.

Внебольничная пневмония (домашняя, амбулаторная) — это пневмония, развившаяся вне больницы или в первые 72 часа госпитализации.

Классификация

В соответствии с Международной классификацией болезней, травм и причин смерти 10-го пересмотра (МКБ-10) и «Классификацией клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей» выделяют следующие формы пневмонии:

1. По этиологии:

- бактериальная (в то числе, вызванная атипичными бактериями);
- вирусная;
- грибковая;
- паразитарная;
- смешанная.

2. По морфологии:

- очаговая — один или несколько очагов пневмонической инфильтрации размером 1–2 см;
- очагово-сливная (псевдолобарный инфильтрат) — неоднородная массивная пневмоническая инфильтрация, состоящая из нескольких очагов. Может осложняться деструктивными про-цессами и экссудативным плевритом;
- сегментарная — границы повторяют анатомические границы одного сегмента;
- полисегментарная — границы инфильтрации повторяют анатомические границы нескольких сегментов. Часто протекает с уменьшением размеров пораженного участка легкого (ателектатический компонент);
 - лобарная (долевая) — инфильтрация охватывает долю легкого. Вариантом течения долевой пневмонии является крупозная пневмония;
 - интерстициальная — наряду с негомогенными инфильтратами легочной паренхимы имеются выраженные, иногда преобладающие изменения в интерстиции легких. Редкая форма пневмонии, которая развивается у больных с ИДС.

3. По течению:

- острая — длительность до 6 недель;

- затяжная — длительность более 6 недель.
4. По тяжести:
- средней тяжести;
 - тяжелая.
5. По развившимся осложнениям:
- плевральные осложнения — плеврит;
 - легочные осложнения — полостные образования, абсцесс;
 - легочно-плевральные осложнения — пневмоторакс, пиопневмоторакс;
 - инфекционно-токсические осложнения — бактериальный шок.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

С 2011г. Внебольничная пневмония включена в перечень инфекционных и паразитарных заболеваний, подлежащих регистрации и государственному учету в Российской Федерации, а статистические показатели заболеваемости вносятся Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (до 2010 г. Минздравом РФ представлялись показатели заболеваемости в целом по внебольничной и госпитальной пневмонии).

Динамика показателей заболеваемости ВП у детей и подростков в РФ

Показатели		2016 г.	2017 г.	2018 г.
У детей в возрасте до 17 лет включительно	абсолютное число	197256	216018	270453
	на 100 тыс. населения	702,71	753,04	923,23
У детей в возрасте до 14 лет включительно	абсолютное число	186888	201474	246749
	на 100 тыс. населения	776,62	816,08	976,60

Эпидемиологические исследования показывают, что в течение года заболеваемость ВП минимальная в июле–сентябре, повышается в октябре–декабре, достигает максимума в январе–апреле и снижается в мае–июне. Заболеваемость ВП коррелирует с сезонным повышением уровня ОРВИ. Вспышки микоплазменной ВП характерны для закрытых коллективов и отмечаются каждые 3–5 лет.

Смертность от внебольничной пневмонии.

По данным ВОЗ пневмония является главной причиной детской смертности во всем мире. Среди причин летальности у детей до 5 лет на ее долю приходится 17,5%, что ежегодно в мире составляет около 1,1 млн смертельных случаев (это больше, чем СПИД, малярия и корь вместе взятые). При этом 99% летальных случаев от пневмонии у детей до 5 лет приходится на слабо и средне развитые страны мира.

Фоновые факторы риска летального исхода от пневмонии у детей:

- возраст до 5 лет и мужской пол;
- врожденные и хронические заболевания;
- позднее обращение за медицинской помощью;
- позднее поступление в стационар;
- гестационный возраст при рождении меньше 28 недель.

Атипичная пневмония.

Термин «атипичная пневмония» появился в 40-е годы, задолго до развития последней пандемии «тяжелого острого респираторного синдрома» (ТОРС), в-первые отмеченного в ноябре 2002 года в Китае, и использовался при интерстициальных или сегментарных поражениях более легкого течения, чем бактериальные пневмонии. Характерными признаками «атипичной пневмонии» считали невозможность выделения культуры возбудителя и отсутствие терапевтического эффекта от пенициллина и сульфаниламидов. Сегодня атипичными называют пневмонии, вызванные различными возбудителями, включая вирусы, риккетсии, микоплазму, хламидии, легионеллы. В последние годы из этиологических агентов наибольшее значение придают микоплазме и хламидиям.

Микоплазменная пневмония

Согласно принятой в настоящее время классификации, все микоплазмы объединены в одно семейство *Mycoplasmataceae*, которое имеет два рода: *Mycoplasma* и *Ureaplasma urealyticum*. *M.pneumoniae* относится к роду *Mycoplasma*, семейству *Mycoplasmataceae*, порядку *Mycoplasmatales*, классу *Mollicutes*.

Являясь мембраноассоциированным микроорганизмом, *M.pneumoniae* занимает промежуточное положение между вирусами, бактериями и простейшими. Это мелкий полиморфный, грамотрицательный, факультативно-анаэробный, прокариотический микроорганизм, содержащий РНК и ДНК, лишенный внешней мембраны и имеющий вместо клеточной стенки трехслойную цитоплазматическую мембрану. Данная особенность строения обуславливает резистентность к различным агентам, подавляющим синтез клеточной стенки, прежде всего — резистентность к пенициллину и остальным, без исключения, β-лактамам. За счет особой выпуклой терминальной структуры микоплазма обладает уникальной скользящей подвижностью и адсорбцией к поверхностным структурам клеток хозяина, в частности эритроцитам, клеткам реснитчатого эпителия трахеи, бронхов, в которых под действием токсического фактора *M.pneumoniae* нарушается биосинтез РНК, белка, что приводит к гибели клеток. Структурное сходство мембран клеток человека и мембран микоплазм ведет к «маскировке» антигенов микоплазм, слабому распознаванию их как чужеродных агентов. В связи с этим существует возможность аутоиммунизации организма. Прикрепляясь к клеткам респираторного эпителия, вызывает дисфункцию ресничек, вплоть до цитолиза, после чего происходит цитоадсорбция микроорганизма и встраивание участков мембраны возбудителя в мембрану клеток. Это приводит к тому, что микоплазма обеспечивает себя всеми необходимыми питательными веществами.

Одним из первых признаков поражения клеток является потеря подвижности ресничек эпителия. Микоплазмы, разрушая терминальные перемычки между клетками эпителия, дезорганизуют тканевую архитектуру и, интраканаликулярно распространяясь, поражают альвеолоциты. Обнаружить возбудителя в альвеолоцитах можно как при иммунолюминесцентном анализе, так и при гисторадио-автографическом. Микроколонии микоплазмы обнаруживаются в цитоплазме альвеолоцитов, претерпевающих в результате этого ряд характерных морфологических изменений, приводящих их к гибели. В дальнейшем из легких *M.* попадает в регионарные лимфатические узлы, далее — в кровеносное русло, в результате чего развивается генерализованная инфекция с поражением внутренних органов и ЦНС. Подобные формы заболевания чаще отмечаются у детей раннего возраста. Помимо

поражения альвеолоцитов и бронхиального эпителия, в легких наблюдается выраженная иммуноморфологическая реакция, характеризующаяся утолщением и инфильтрацией межальвеолярных перегородок лимфоидными и гистиоцитарными элементами, появлением в них клеток плазматического ряда, гиперплазией и плазмоклеточной реакцией в перибронхиальных лимфатических фолликулах и узлах. Кроме того, М. способна к саморепликации и, как следствие, к длительной персистенции.

Основным фактором, способствующим циркуляции и распространению возбудителя, является скопление людей внутри одного коллектива, плохая циркуляция воздуха в непроветриваемых помещениях, что чаще встречается в осенне-зимний период. Источником микоплазменной инфекции являются больные и носители. Инфицированный человек выделяет вирус при разговоре, чихании или кашле. Возбудитель относительно неустойчив во внешней среде, разрушается при нагревании до 40 °С в течение 20 минут. Механизм передачи инфекции — аэрогенный. Инкубационный период длится от 1 до 4 недель (в среднем 2-3 недели). Вирулентность инфекции в отношении мальчиков выше, чем девочек, но меньше по сравнению с такими инфекционными заболеваниями, как корь, коклюш, ветряная оспа, краснуха и грипп.

После внедрения М. в организм ребенка заболевание может протекать по нескольким сценариям. С одной стороны, возбудитель, длительно находясь внутри организма и не вызывая болезнь, делает ребенка здоровым носителем инфекции. С другой — возбудитель может вызывать типичный микоплазменный бронхолегочный процесс или инфекцию верхних дыхательных путей. В случае неблагоприятного течения развивается генерализация инфекции с развитием артрита, энцефалита, менингита. Разнообразие клинических проявлений зависит от патогенеза микоплазменной инфекции. Так, возможно прямое действие возбудителя на различные органы и системы за счет выработки токсинов, ферментов. Воздействие иммунных комплексов на мембраны клеток обуславливает генерализованные и местные иммунные реакции. Кроме того, микоплазмы, прикрепляясь к эритроцитам, вызывают их гемолиз.

Вследствие того, что входными воротами для *M. pneumoniae* является слизистая оболочка респираторного тракта, одним из самых ранних симптомов респираторного микоплазмоза, протекающего по типу острой респираторной инфекции, является сухость и першение в горле, заложенность или сухость в носовых ходах, сухой длительный кашель. При остром развитии заболевания у ребенка отмечается лихорадка до 39,0—40,0 °С, сохраняющаяся до 10 дней. В дальнейшем, при неблагоприятном течении инфекционного процесса, появляются выраженные признаки интоксикации, появляется сухой интенсивный кашель, заложенность носа, першение в горле. Происходит снижение температуры, и яркие симптомы заболевания постепенно исчезают.

В случае постепенного начала заболевания, что наблюдается чаще, в первые дни заболевания отмечается вялость, сонливость ребенка при нормальных цифрах температуры тела. У него появляются нарушение носового дыхания с незначительным слизистым отделяемым, боль при глотании, сухой интенсивный кашель, возможно с болью за грудиной, рвотой в конце приступа кашля, болезненные ощущения в мышцах и в области поясницы. При осмотре могут определяться гиперемия слизистой оболочки глотки, небных миндалин,

незначительное их увеличение. Такое проявление респираторного микоплазмоза, по типу острой респираторной инфекции, может продолжаться 2—4 недели, а иногда и более.

Нередко инфекционный процесс распространяется на терминальные отделы респираторного тракта, что приводит к развитию микоплазменной пневмонии. В 20—30 % случаев воспалительный процесс охватывает сразу оба легких. Обычно заболевание начинается постепенно, с умеренной головной и мышечной боли, повышения температуры тела. Основными и наиболее постоянными симптомами микоплазменной пневмонии являются непродуктивный обильный кашель, возникающий через 3—5 дней после начала инфекции, сохраняющийся в течение 3—4 недель, лихорадка, головные боли, выраженное недомогание, боли во всем теле.

Температура тела в течение всего периода болезни может оставаться субфебрильной, но может и достигать 38,5—39 °С, держаться на этом уровне до 7, а иногда и до 10—12 дней. Снижается температура литически, а затем длительно (иногда до месяца) может сохраняться субфебрилитет. Длительность и высота лихорадки зависят от тяжести процесса в легких. Так, при интерстициальной пневмонии лихорадка менее выражена, а при очаговой и субдолевой — более выражена.

Если у больного отсутствует кашель, то диагноз микоплазменной пневмонии практически можно исключить. При данной патологии кашель обычно сухой, иногда сопровождается отделением небольшого количества слизистой мокроты, в тяжелых случаях — с прожилками крови. Как правило, кашель длится от нескольких недель до нескольких месяцев и сопровождается болью за грудиной, болью в грудной клетке при дыхании, усиливающейся при глубоком вдохе. У детей раннего возраста может развиваться бронхообструктивный синдром. У детей старшего возраста и подростков кашель постепенно становится продуктивным. В легких при этом могут выслушиваться рассеянные сухие и разнокалиберные влажные хрипы. Примерно у 10 % детей с микоплазменной пневмонией отмечают переходящую макулопапулезную сыпь.

При исследовании крови отсутствует нейтрофильный лейкоцитоз, характерен моноцитоз и незначительное увеличение СОЭ.

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки отмечается неоднородная неомогенная инфильтрация легких без четких границ, в виде небольших пятнистых или сливных затемнений, чаще в виде тумана, облака. Также характерным является выраженное усиление и сгущение легочного рисунка. Обычно процесс носит односторонний характер и локализуется в нижних отделах. Усиление бронхо-сосудистого рисунка остается длительное время и после клинического выздоровления.

Наиболее специфичным и чувствительным методом лабораторной диагностики микоплазменной пневмонии является микробиологическое исследование. Однако выделение культуры *M. pneumoniae* не всегда представляется возможным. Это обусловлено тем, что, как правило, у большинства пациентов отмечается сухой кашель, особенно в начале заболевания, что затрудняет получение мокроты. С другой стороны, для выделения *M. pneumoniae* из клинического материала — мокроты, плевральной жидкости, легочной ткани, смывов с задней стенки глотки — требуются специфические среды, которые способны обеспечить

микоплазмы источниками энергии, стеролами, фосфолипидами с определенным осмотическим давлением. К тому же даже при наличии богатой питательной среды рост *M.pneumoniae* происходит крайне медленно, в среднем 7—14 суток, а часто требует и гораздо более длительных, в течение нескольких недель, сроков инкубации, что нередко приводит к контаминации посева другими, менее прихотливыми микроорганизмами. Чувствительность культурального исследования даже при четко выполненных требованиях не превышает 60 %.

В то же время специфичность при использовании дополнительных тестов для видовой идентификации *M.pneumoniae* достигает 100 %. Поэтому вследствие трудности диагностики микоплазменной инфекции путем культурального исследования этиологическая расшифровка основывается на серотипировании. Для этого используется реакция связывания комплемента (РСК), реакция непрямой иммуофлюоресценции (РНИФ), латекс-агглютинации, ИФА, позволяющие обнаружить специфические антитела к *M.pneumoniae* — иммуноглобулины классов А, М, G. Наличие специфического инфекционного процесса подтверждается нарастанием концентрации IgG- и IgM-антител к *M.pneumoniae* при исследовании парных сывороток пациента с интервалом в 2 недели. Свидетельством острой или недавно перенесенной инфекции может считаться как минимум 4-кратное 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 либо нарастание титра IgG может быть отсроченным во времени.

В последнее время для диагностики микоплазменной инфекции все большее значение приобретает полимеразная цепная реакция (ПЦР) для определения ДНК возбудителя. Метод ПЦР актуален в диагностике пневмонии, вызванной *M.pneumoniae*, так как характеризуется чувствительностью 85—95 % и специфичностью более 90 %. Разрабатываются методики детекции микоплазм при помощи «гнездовой» ПЦР, которая отличается более высокой чувствительностью, ПЦР в реальном времени. Последняя, в отличие от классической ПЦР, по аналитическим характеристикам позволяет определять уровень микробной нагрузки. По мнению исследователей, это может использоваться для дифференциации инфекции с носительством *M.pneumoniae* и оценки степени тяжести инфекционного процесса.

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

Обследование на микоплазмоз следует проводить в случаях длительно протекающего заболевания с кашлем, а также при длительном субфебрилитете.

Терапия микоплазменной пневмонии включает назначение постельного режима на лихорадочный период, оксигенотерапию в случае насыщения крови кислородом менее 92 %, антипиретики только при повышении температуры тела до фебрильных цифр, исключая плановое назначение, что может создать иллюзию благополучия и затруднить оценку

эффективности антибактериальной терапии. Кроме того, назначаются муколитические и отхаркивающие препараты. Бронхоспазмолитическая терапия в виде бета-2-агонистов короткого действия монотерапией или в составе комбинированных лекарственных препаратов (беродуал) назначается в случае сопутствующего бронхообструктивного синдрома, что часто может наблюдаться при микоплазменной пневмонии, а также при возникновении пневмонии у больных бронхиальной астмой.

При микоплазменной пневмонии возбудитель находится внутри нейтрофилов, альвеолярных макрофагов, и это защищает его от действия таких антибиотиков, как пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды. Поэтому антибиотиками первого ряда в лечении больных являются макролиды: джозамицин, азитромицин, спиромицин, кларитромицин. Механизм действия макролидов связан с нарушением синтеза белка в клетках чувствительных микроорганизмов. Для большинства этих препаратов характерен постантибиотический эффект, в основе которого лежат необратимые изменения в рибосомах микроорганизма, благодаря чему антибактериальное действие усиливается и пролонгируется, сохраняясь в течение срока, необходимого для ресинтеза новых функциональных белков микробной клетки. Кроме того, макролиды обладают противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами, которые обусловлены модулирующим влиянием на такие функции нейтрофилов, как фагоцитоз, хемотаксис, киллинг. Под влиянием 14-членных макролидов происходит ингибирование окислительного «взрыва», в результате чего уменьшается образование высокоактивных окисляющих соединений, способных повреждать не только бактериальные клетки, но и собственные ткани. Взаимодействуя с клетками иммунной системы, макролиды могут ингибировать синтез и/или секрецию таких провоспалительных цитокинов, как интерлейкины — ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, фактор некроза опухоли α , и, наоборот, усиливать секрецию противовоспалительных интерлейкинов — ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-10.

Хламидийная пневмония

Согласно последней классификации, *Chl. pneumoniae* относится к семейству Chlamydiaceae рода Chlamydophila и является возбудителем респираторных инфекций (острых и хронических бронхитов и пневмоний).

Это облигатные внутриклеточные грамотрицательные бактерии, паразитирующие на слизистой оболочке человека и животных, содержащие в своем составе ДНК и РНК, имеющие клеточную стенку, рибосомы. Характеризуются двухфазным циклом развития, состоящим из чередования функционально и морфологически различных форм – элементарных и ретикулярных телец. Элементарные тельца метаболически малоактивные, обладают инфекционными свойствами, способны проникать в чувствительную клетку, где происходит цикл развития хламидий. Ретикулярные тельца метаболически активные, обеспечивают репродукцию микроорганизма. Это форма внутриклеточного существования патогенна, не обладает инфекционными свойствами.

Заболевания, вызываемые *Chl. pneumoniae* – антропонозные инфекционные болезни с поражением органов дыхания. Источником инфекции являются больные и здоровые (бациллоносители). Последние выступают в роли источника заражения гораздо чаще. Возбудитель выделяется во внешнюю среду с отделяемым из носоглотки при кашле, чихании, разговоре. Типичный возраст больных: 0-6 мес. И дети старше 7-10 лет

Клиническая картина респираторного хламидиоза, ввиду его недостаточной изученности, представляется менее определенной, нежели, например, микоплазменной инфекции.

Установлено весьма распространенное бессимптомное или малосимптомное течение *S.pneumoniae*-инфекции. Так, при обследовании было подтверждено, что только у 10% из числа лиц с серологически верифицированной активной хламидийной инфекцией обнаруживались клиничко-рентгенологические признаки пневмонии. Наверное, именно этот факт и объясняет значительную частоту бессимптомных серопозитивных лиц (25–86%), причем с возрастом частота циркуляции антихламидийных антител в популяции возрастает. Бессимптомное назофарингеальное носительство *S.pneumoniae* определяется примерно у 5–7% обследуемых здоровых детей, что предполагает возможность передачи инфекции от человека к человеку с респираторными секретами.

Клиническая картина хламидийной пневмонии часто оказывается схожей с таковой при микоплазменной пневмонии. Лихорадка и малопродуктивный приступообразный кашель встречаются в 50–80% случаев. Выраженная гиперемия зева и боли при глотании, часто сопровождаемые осиплостью голоса, наблюдаются более чем у трети больных, нередко являясь дебютными и/или наиболее демонстративными признаками заболевания.

При рентгенографии органов грудной клетки чаще визуализируется мелкоочаговая (размером 2–3 см), нередко многофокусная инфильтрация. Лобарная инфильтрация, образование полостей в легких и плевральный выпот нетипичны для хламидийной пневмонии.

Количество лейкоцитов и лейкоцитарная формула в периферической крови обычно нормальные.

Хламидийная пневмония характеризуется, как правило, нетяжелым, но нередко затяжным течением.

Первоначально для выделения культуры *S. pneumoniae* использовались 6–7-дневные куриные эмбрионы (возбудитель наиболее интенсивно размножается в эктодермальных клетках оболочки желточного мешка). Впрочем, затем выяснилось, что этот метод демонстрирует низкую чувствительность. В конечном счете выбор был сделан в пользу перевиваемой линии клеток человека (Hela, La 229), до того использовавшейся для выделения респираторного синцитиального вируса.

Определенное распространение в клинической практике получил метод иммунофлюоресценции с целью прямого обнаружения *S.pneumoniae*. Однако наибольшей популярностью (ввиду широкой доступности) пользуется сегодня метод серологической диагностики. Первым методом серодиагностики была реакция связывания комплемента (РСК) с использованием липополисахаридного антигена. Вероятный диагноз пситтакоза как раз и основывался на результатах этого теста. Однако при проведении РСК невозможно дифференцировать *S.trachomatis*, *S.psittaci* и *S.pneumoniae*. Более того, при острой *S.pneumoniae*-инфекции РСК оказывается положительной только в 30% случаев. В настоящее время «золотым стандартом» серологической диагностики этой инфекции является тест микроиммунофлюоресценции (МИФ). МИФ продемонстрировала высокую чувствительность и специфичность в сравнении с референс-методом диагностики (выделение культуры возбудителя). Этот метод позволяет идентифицировать специфические иммуноглобулины G, A и M.

Обычно вначале проводят определение IgG, предваряя этим тестом определение IgM. Таким образом, исключается ложноположительное определение IgM в случаях наличия

ревматоидного фактора, особенно у пожилых пациентов. Свидетельствами активной хламидийной инфекции являются четырехкратное нарастание титров IgG или IgA в парных сыворотках крови, взятых с 2–4–недельным интервалом в остром периоде заболевания и в периоде реконвалесценции, или однократно определяемый высокий титр антихламидийных антител (например, IgG \geq 1:512).

В настоящее время активно обсуждается перспектива клинического применения ПЦР в диагностике хламидийной инфекции. Однако относительная сложность в проведении и высокая цена сдерживают масштабное распространение этой диагностической технологии. Впрочем, ПЦР позволяет осуществить быструю диагностику, что может в части случаев оказаться полезным в плане выбора соответствующей антимикробной химиотерапии.

Легионеллезная пневмония

Легионеллезная пневмония («болезнь легионеров») вызывается грамотрицательной палочкой *Legionella pneumophila*. Спорадическая заболеваемость колеблется от 1,5% до 10% среди всех этиологически верифицированных пневмоний. Эпидемическая заболеваемость связывается с контаминацией возбудителем водных систем и чаще наблюдается в больших зданиях (гостиницы, больницы). Важно отметить, что легионеллезная пневмония наиболее актуальна для лиц среднего и пожилого возраста и практически не встречается у детей.

Клинический дебют болезни характеризуется появлением в первые дни немотивированной общей слабости, анорексии, заторможенности, упорных головных болей. Симптомы поражения верхних дыхательных путей, как правило, отсутствуют. После непродолжительного продромального периода появляются кашель, обычно непродуктивный, фебрильная лихорадка и одышка. Кровохарканье и плевральные боли в груди наблюдаются с одинаковой частотой – у каждого третьего больного. В первых публикациях, посвященных «болезни легионеров» (как правило, при описании эпидемических вспышек), в качестве нередкого дебютного признака болезни упоминалась диарея. В настоящее время, однако, этот признак, скорее, относят к категории экзотических, особенно при спорадической заболеваемости. Нередко весьма демонстративны неврологические расстройства – заторможенность, дезориентация, галлюцинации, периферическая нейропатия.

Физическая симптоматика легионеллезной пневмонии, как правило, убедительна: локальная крепитация, признаки консолидации легочной ткани (бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука). Рентгенологические данные неспецифичны – визуализируется очаговая пневмоническая инфильтрация, локализуемая обычно в пределах одной доли легких. Нередко одновременно обнаруживается и ограниченный плевральный выпот и, напротив, нечасто, обычно на поздних стадиях болезни, формируются полостные образования в легких. Процесс нормализации рентгеновской картины занимает обычно длительное время, иногда несколько месяцев.

Данные лабораторных исследований, хотя и несут неспецифическую информацию, но, указывая на полисистемность поражения, могут быть использованы, как определенный диагностический критерий. Так, в анализах мочи определяется гематурия и протеинурия; в крови часто выявляются повышенная активность щелочной фосфатазы,

креатинфосфокиназы, аминотрансфераз, гипербилирубинемия. В клинической гемограмме обнаруживаются лейкоцитоз с нейтрофилезом и абсолютная лимфопения, значительное увеличение СОЭ.

L.pneumophila – чрезвычайно трудный для культивирования микроорганизм. Метод выделения культуры возбудителя демонстрирует широкий диапазон чувствительности – от 11 до 80% (в сравнении с детекцией антигена).

Тест прямой иммунофлюоресценции наиболее популярен в клинической практике. Он очень быстр в выполнении, но его чувствительность вариабельна и относительно невысока (18–75%). Чувствительность прямой иммунофлюоресценции возрастает до 80%, если этот метод подкрепляется культуральным или если респираторные секреты (трахеальный аспират или жидкость бронхоальвеолярного лаважа) предварительно обработаны. Специфичность теста может достигать 94%. Спустя 4–6 дней после начала адекватной антибактериальной терапии определение антигена становится невозможным.

Антиген *L.pneumophila* может быть также обнаружен в моче радиоиммунологически, с использованием ИФА или в реакции латексной агглютинации. Однако следует иметь в виду, что легионеллезный антиген может персистировать в течение многих месяцев после выздоровления, а ИФА пригоден только для идентификации *L.pneumophila*, 1-й серогруппы.

Наиболее популярная сегодня диагностика легионеллеза предполагает идентификацию специфических антител – непрямая иммунофлюоресценция, ИФА и микроагглютинация. В типичных случаях сероконверсия (четырёхкратное нарастание титра специфических антител) наблюдается через 4–8 недель, однако у лиц старших возрастных групп этот временной интервал может достигать 14 недель. Следует также учитывать тот факт, что 20–30% пациентов, переносящих острую легионеллезную инфекцию, не демонстрируют нарастания титра антител. ИФА характеризуется высокой специфичностью (95%) и приемлемой чувствительностью (85%) при определении специфических IgG и IgM. Описываются отдельные наблюдения перекрестных реакций с *Pseudomonas aeruginosa*, *Chlamydia/Chlamydophila spp.*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Campylobacter spp.*

Лечение атипичной пневмонии

Очевидно, что у больных с атипичной пневмонией диагностические проблемы преобладают над лечебными. Диагностировать в повседневной клинической практике микоплазменную, хламидийную или легионеллезную инфекции нижних дыхательных путей в остром периоде заболевания практически невозможно (исключение составляет определение антигена *L.pneumophila* в моче с использованием ИФА). Что же касается серологических методов исследования, то это не актуальный, а эпидемиологический (ретроспективный) уровень диагностики. Иными словами, заподозрить одну из упомянутых инфекций можно лишь, ориентируясь на известное клиническое своеобразие («атипизм») болезни и отдельные детали эпидемиологического анамнеза. Утвердившись в атипичном (с клинических позиций) течении пневмонии и предприняв доступные усилия для ее последующей этиологической верификации, следует без промедления начать адекватную антимикробную химиотерапию.

Перечень антибиотиков, подходящих для лечения обсуждаемых инфекций (напомним, что они являются внутриклеточными), хорошо известен. Это антибактериальные препараты, характеризующиеся высокой липофильностью, легко проникающие через клеточную стенку и создающие высокие внутриклеточные концентрации, существенно превосходящие

минимальные подавляющие концентрации актуальных возбудителей атипичной пневмонии. К их числу относятся макролиды, тетрациклины (доксциклин), фторхинолоны и рифампицин (табл. 5). С учетом особенностей спектра антимикробной активности, удачного фармакокинетического профиля и накопленного клинического опыта макролиды рассматриваются, как препараты выбора при «атипичной» пневмонии. Еще одной привлекательной стороной макролидов (например, по сравнению с тетрациклинами) является их профиль безопасности, а при лечении новорожденных, детей, кормящих матерей и беременных альтернативы макролидам нет.

Таблица 5. Активность различных классов антибиотиков против внутриклеточных возбудителей (минимальная подавляющая концентрация in vitro, мкг/мл)*

Антибиотики	Возбудители		
	<i>M.pneumoniae</i>	<i>S.pneumoniae</i>	<i>L.pneumophila</i>
Макролиды			
Эритромицин	0,001–0,05	0,06–0,25	0,25–0,5
Кларитромицин	≤0,015	0,03	0,06–0,5
Азитромицин	≤0,015	0,12–0,5	0,5
Тетрациклины			
Тетрациклин	0,25	0,06–0,25	–
Доксциклин	0,25	0,06–0,25	8
Фторхинолоны			
Левифлоксацин	0,06	0,25	0,03
Моксифлоксацин	0,12	0,12	0,015

* Адаптировано из: R.E. Reese et al., 2000 [6], T.M.File et al., 1998 [7]

При нетяжелом течении атипичной пневмонии (вероятнее всего, микоплазменной или хламидийной этиологии) макролиды следует назначать внутрь в среднетерапевтических дозах – эритромицин по 250–500 мг каждые 6 часов; кларитромицин по 250 мг каждые 12 часов; азитромицин по 500 мг 1 раз в день в течение 3–х дней или по 250 мг 2 раза в день в 1–й день и по 250 мг 1 раз в день со 2–го по 5–й дни.

При тяжелом течении атипичной пневмонии (как правило, легионеллезной этиологии) макролиды вначале назначаются внутривенно в высоких дозах (эритромицин до 4,0 г в сутки), а затем переходят на оральный прием антибиотика. Весьма популярна комбинированная терапия легионеллезной пневмонии эритромицином и рифампицином, хотя роль последнего в данном случае окончательно не установлена. Эффективны при лечении «болезни легионеров» и другие макролиды, в т.ч. имеющие лекарственные формы для парентерального введения – спирамицин, кларитромицин и др.

В последние годы была показана и высокая клиническая эффективность новых фторхинолонов в лечении легионеллезной пневмонии (левофлоксацин, 500 мг один раз в сутки в течение 10–14 дней).

Продолжительность антибактериальной терапии атипичной пневмонии составляет не менее 2–3–х недель; минимизация сроков лечения несет в себе реальный риск рецидива инфекции. При этом следует еще раз напомнить, что зачастую клиническое выздоровление при микоплазменной, хламидийной или легионеллезной инфекциях нижних дыхательных путей существенно опережает более позднее рентгенологическое, которое порой затягивается на многие недели или даже месяцы.

Литература:

1. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации. Российское респираторное общество, Межрегиональное педиатрическое респираторное общество, Федерация педиатров стран СНГ, Московское общество детских врачей. 2015 г
2. ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ПНЕВМОНИЙ МИКОПЛАЗМЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ. Диссертация Разуваева Олега Александровича. 2018 г.
3. АТИПИЧНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ: ОТ ЭПИДЕМИОЛОГИИ К ОСОБЕННОСТЯМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ. Научная работа Рачина С.А., Бобылев А.А. 2016 г.
4. Зайцев А.А. Внебольничная пневмония: «bene dignoscitur, bene curator». Consilium Medicum. 2017
5. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МИКОПЛАЗМЕННЫХ ПНЕВМОНИЙ (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР). Е. А. Кошкарина, Д. В. Квашнина, И. Ю. Широкова. 2019
6. Bajantri B., Venkatram S., Diaz-Fuentes G. Mycoplasma pneumoniae: A Potentially Severe Infection. J Clin Med Res. 2018
7. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь-декабрь 2018 г. (по данным формы № 1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях») https://www.rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statictic_details.php?ELEMENT_ID=11277
8. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь-декабрь 2017 г. (по данным формы № 1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях») https://www.rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statictic_details.php?ELEMENT_ID=10049
- 9.