

MYCOPLASMA PNEUMONIAE И CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE КАК ВОЗБУДИТЕЛИ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Лапо Т.П., Шмелёва Н., Сивец Н.В.
РНПЦ эпидемиологии и микробиологии,
Беларусь, Минск

*В данной статье представлен обзор научной литературы, включающий основные характеристики микроорганизмов *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydothila pneumoniae*, а также аспекты эпидемиологии, клинических проявлений и лабораторной диагностики вызываемых ими респираторных инфекций.*

Ключевые слова: *Mycoplasma pneumoniae*; *Chlamydothila pneumoniae*; иммуноферментный анализ; ПЦР; атипичная пневмония.

MYCOPLASMA PNEUMONIAE AND CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE AS RESPYROTARY PATHOGENS

Lapo T.P., Shmelyova N.P., Sivets N.V.
RNPTs of epidemiology and microbiology,
Belarus, Minsk

*This article provides an overview of the scientific literature, including the main characteristics of the microorganisms *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydothila pneumoniae*, as well as aspects of epidemiology, clinical symptoms and laboratory diagnosis of respiratory tract infections caused by this pathogens.*

Key words: *Mycoplasma pneumoniae*; *Chlamydothila pneumoniae*; enzyme-linked immunosorbent assay; PCR; atypical pneumonia.

Mycoplasma pneumoniae (*M. pneumoniae*) и *Chlamydothila pneumoniae* (*C. pneumoniae*) относятся к числу респираторных патогенов, вызывающих острые заболевания дыхательных путей, наряду с такими возбудителями как *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, а также респираторными агентами вирусной природы. Кроме того, данные микроорганизмы вносят существенный вклад в течение хронических заболеваний органов дыхания: бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких [1,2,3]. И так как часто микоплазменная и хламидийная инфекция обладает стертой клинической картиной или протекает бессимптомно, довольно сложно в полной мере оценить их вклад в структуру респираторной патологии.

Целью данной работы явилось обобщение и анализ современных эпидемиологических и клинических особенностей течения инфекций,

вызванных *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydothila pneumonia*, а также методов ее лабораторной диагностики.

Mycoplasma pneumoniae и *Chlamydothila pneumonia* относятся к возбудителям, вызывающим развитие «атипичный» пневмонии, термин которой был введен в конце 30-х годов в противоположность хорошо известной в то время и наиболее часто встречающейся бактериальной пневмонии, возбудителем которой чаще всего является *Streptococcus pneumoniae* [4]. Характерными признаками «атипичной пневмонии» считали невозможность выделения культуры возбудителя и отсутствие терапевтического эффекта от пенициллина и сульфаниламидов. Сегодня к атипичным относят пневмонии, вызванные различными возбудителями, включая риккетсии, легионеллы, хламидии и микоплазмы [5].

Атипичные пневмонии характеризуются преобладанием в клинической картине таких симптомов как головная боль, миалгия, боль и першение в горле и несоответствием физикальных изменений данным рентгенологических исследований, именно поэтому в большинстве случаев заболевание переносится «на ногах» [1,4,5].

Первым из атипичных возбудителей, выделенных в культуре клеток из мокроты пациента с пневмонией, была *M. pneumoniae* (1944г.), получившая в тот период название агент Итона [6,7]. Долгое время считалось, что данный возбудитель имеет вирусную природу, пока в 1961 году не было доказано обратное [6,8]. А уже в 1963 году для данного возбудителя было предложено таксономическое обозначение [6,9]. В настоящее время *M. pneumoniae* относится к роду *Mycoplasma*, семейству *Mycoplasmatacea*, порядку *Mycoplasmatales*, классу *Mollicutes* [10]. По морфологической структуре микоплазмы занимают промежуточное положение между вирусами и бактериями и являются мембранными паразитами, способными к длительной персистенции [1,4,6]. В отличие от бактерий они лишены клеточной стенки, что обуславливает их полиморфизм, пластичность, осмотическую неустойчивость, способность проходить через поры диаметром 0,22 мкм, а также устойчивость к действию β -лактамов антибиотиков. Микоплазмы могут существовать не только вне, но и внутри клеток, что позволяет им ускользать от механизмов иммунной защиты организма хозяина. Отсутствие клеточной стенки и особенности метаболизма *M. pneumoniae* определяют невысокую ее выживаемость вне организма хозяина и повышенную чувствительность к факторам внешней среды. Традиционные дезинфицирующие средства, а также ультразвук, ультрафиолетовое облучение, колебания pH среды и температуры оказывают выраженное ингибирующее влияние на данный возбудитель [5,6].

К микоплазменной инфекции наиболее уязвимы лица молодого возраста (до 30 лет), особенно дети в возрасте от 3 до 14 лет [4,5]. К респираторным проявлениям инфекции, вызванной *M. pneumoniae*, относятся фарингит,

трахеит, трахеобронхит. Также на долю данного возбудителя приходится от 20 до 40% внебольничных пневмоний [4,5,6].

Наиболее частым клиническим симптом при поражении респираторного тракта является сухой малопродуктивный кашель. Начало постепенное, с головных болей, недомогания, лихорадки, не достигающих высокой степени выраженности. Течение заболевания легкое, реже среднетяжелое. При развитии поражения дыхательных путей жалобы пациента часто не соответствуют скудным объективным данным. Зачастую микоплазменная инфекция может протекать бессимптомно [4,5,6].

Источником микоплазменной инфекции служит больной человек или носитель. Микоплазма обнаруживается в носоглоточной слизи в течение 8 недель и более от начала заболевания. Как и для большинства респираторных инфекций, для микоплазм характерен аэрогенный механизм передачи, но для данного возбудителя не свойственно быстрое эпидемическое распространение в отличие от других подобных инфекций. Для формирования очага в коллективе, семье, стационаре необходим тесный продолжительный контакт. Возможно возникновение вторичных случаев инфицирования. Наиболее подвержены инфекции лица с различными формами иммунодефицита и сопутствующей патологией [1,4].

В свою очередь *Chlamydomydia pneumoniae* впервые была выделена в 1965 году в Тайване из конъюнктивы ребенка, участвовавшего в испытаниях вакцины против *Chlamydia trachomatis* [11,12]. В 1968 году подобный микроорганизм был выделен и в Иране, образец также был забран из конъюнктивы глаза. Несмотря на источник выделения возбудителя, серологические исследования показали, что он никак не связан с заболеванием глаз. Его роль как патогена была установлена только в 1983 году, когда в Сиэтле (США) от пациента с фарингитом был получен первый респираторный изолят (AR-39). TWAR как название штамма было выбрано исходя из названий возбудителей полученных из конъюнктивы глаза (TW-183) и респираторного тракта (AR-39). И поскольку был идентифицирован только один штамм *C. pneumoniae*, в настоящее время TWAR является синонимом *C. pneumoniae* [11].

C. pneumoniae относится к классу *Chlamydia*, семейству *Chlamydiaceae*, роду *Chlamydia* [10]. Хламидии являются облигатными внутриклеточными паразитами с уникальным двухфазным жизненным циклом, включающим внутри- и внеклеточную формы [11]. Элементарные тельца – форма, адаптированная к внеклеточному существованию. Они обладают инфекционными свойствами и способны проникать в клетки. Ретикулярные тельца – форма внутриклеточного существования, обеспечивающая репродукцию микроорганизма. Они не обладают инфекционными свойствами.

Инфекция, вызванная *C. pneumoniae* часто протекает бессимптомно, но возможны и клинические проявления пневмонии тяжелого течения. Чаще всего наблюдается интоксикация различной степени выраженности, боли в грудной

клетке, сухой кашель, умеренно выраженные сухие или влажные хрипы. В отличие от микоплазменной пневмонии, которая чаще встречается у лиц молодого возраста, респираторным инфекциям, вызванным *S. pneumoniae* больше подвержены лица пожилого возраста: наиболее часто инфекция встречается у лиц в возрасте 65–80 лет [1,4,13].

Своевременная диагностика микоплазменной и хламидийной инфекции позволяет выбрать эффективную схему терапии, ведь, как правило, в качестве стартовых антибактериальных препаратов при лечении респираторных заболеваний назначаются пенициллины, относящиеся к группе β -лактамов и не обладающие действием в отношении *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae*. И так как в большинстве случаев клиническая картина респираторных инфекций, вызванных данными атипичными возбудителями мало отличается от заболеваний дыхательных путей, вызванных другими патогенами, ключевая роль в выявлении микоплазменной и хламидийной инфекции отводится лабораторной диагностике. При её проведении следует прибегать к сочетанию нескольких методов (прямых и непрямых), так как выявление *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae* в 100% случаев не обеспечивает ни один из современных методов диагностики [4,14].

Культуральный метод является одним из первых методов, использовавшихся для диагностики атипичных возбудителей респираторных инфекций. Но, несмотря на его высокую специфичность и чувствительность, выделение *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae* в культуре клеток – трудоемкий, длительный и дорогостоящий процесс. Необходимость проведения серии слепых пассажей, специализированные ростовые среды, длительность инкубационного периода до нескольких недель ограничивают возможность использования данного метода в рутинной практике. К тому же не всегда представляется возможным соблюдение строгих условий сбора, хранения и транспортировки образцов, имеющих решающее значение для поддержания жизнеспособности чувствительных к неблагоприятным условиям окружающей среды микроорганизмов. Тем не менее, данный метод может быть полезен для выявления возбудителя при длительном или рецидивирующем течении заболевания, требующем количественного определения возбудителя и установления его чувствительности к антимикробным препаратам [15,16].

Появление метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) привело к уменьшению роли культурального метода в диагностике микоплазменной и хламидийной инфекций. Основным преимуществом данного метода является возможность получения результатов исследования в достаточно короткие сроки (в течение 1 суток). Также для проведения исследования не требуется наличие жизнеспособных микроорганизмов в исследуемом образце, а снижение количества манипуляций с исследуемым образцом, позволяет свести вероятность ошибок к минимуму. ПЦР позволяет обнаружить ДНК *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae* в течение первых 3 недель от начала заболевания, в

том числе после начала антибактериальной терапии [3,7]. Следует отметить, что важным условием получения корректного результата является правильный забор клинического материала. Так, в качестве материала для исследования следует использовать носоглоточный мазок в случае наличия патологии верхних дыхательных путей, в то время как при поражении нижних дыхательных путей предпочтительным является исследование мокроты или трахеального аспирата [6,11].

В настоящее время для диагностики микоплазменной и хламидийной инфекции широко используются методы иммуноферментного анализа (ИФА), позволяющие выявить наличие специфических антител, образующихся в результате иммунного ответа организма на внедрение возбудителя. Динамика изменения титров IgM и IgG к *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydomphila pneumoniae* в парных сыворотках, взятых в остром периоде заболевания и периоде реконвалесценции, позволяет сделать заключение о характере и стадии заболевания. IgM первыми вырабатываются в ответ на острую инфекцию, обеспечивая первичный иммунный ответ, в то время как увеличение концентрации IgG свидетельствует о хронической или возвратной инфекции. Таким образом, наличие IgM и 4-кратное нарастание титров IgG свидетельствует о наличии острой инфекции [14].

Серологические методы также имеют ряд ограничений, так, например, выработка антител класса М происходит через 7-10 дней от момента инфицирования, что говорит о возможности лишь ретроспективной диагностики. А большинство тест-систем для обнаружения IgG к *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydomphila pneumoniae* в большинстве своем являются полуколичественными, и не позволяют определить 4-хкратный прирост титров антител. Для достоверной этиологической диагностики микоплазменной и хламидийной инфекции наиболее оптимально сочетание серологических методов и методов, основанных на выявлении ДНК возбудителя.

Атипичные респираторные патогены *Chlamydomphila pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* в настоящее время признаны значительными причинами острых инфекций дыхательных путей, вовлеченных в развитие внебольничных пневмоний, обострения хронического бронхита, астмы и реже, инфекций верхних дыхательных путей. Микробиологические особенности рассматриваемых патогенов объясняют неэффективность широко используемых антибиотиков пенициллинового и цефалоспоринового ряда, являющиеся препаратами выбора при лечении респираторных инфекций. Решающая роль в выявлении микоплазменной и хламидийной инфекции принадлежит лабораторной диагностике.

Список литературы

1. Новиков, Ю.А. Атипичные пневмонии / Ю.А. Новиков // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т.10, №20. – С. 915–919.

2. Nazima, N. Mycoplasma pneumoniae and its role in asthma / N. Nazima, G. Randeep // *Postgrad Med J.* – 2007. – Vol.83. – P. 100-104.
3. Hahn, D.L. Association of Chlamydia pneumoniae (strain TWAR) infection with wheezing, asthmatic bronchitis, and adult-onset asthma / D.L. Hahn, R.W. Dodge, R. Golubjatnikov // *JAMA.* – 1991. – Vol. 266, №2. – P.225-230.
4. Синопальников, А.И. Атипичная пневмония / А.И. Синопальников // *Русский медицинский журнал.* – 2002. – Т. 10, № 23. – С.1080-1085.
5. Коровкин, В.С. Атипичные пневмонии / В.С. Коровкин // *Медицинские новости.* – 2003. – №9. – С.38-44.
6. Waites, Ken B. Mycoplasma pneumoniae and its role as a human pathogen / Ken B Waites, D.F. Talkington // *Clinical Microbiology Reviews.* – 2004. – Vol. 17, №4 – P.697-728.
7. Eaton, M.D. Studies on the etiology of primary atypical pneumonia: a filterable agent transmissible tom cotton rats, hamsters, and chick embryos / M.D. Eaton, G. Meikejohn, W.V. Herick // *Exp. Med.* – 1944. Vol. 79. – P.649–667.
8. Marmion, B.P. Effect of an inorganic gold salt on Eaton's primary atypical pneumonia agent and other observations / B.P. Marmion, G.M. Goodburn // *Nature.* – 1961. – Vol. 189. – P.247-248.
9. Chanock, R.M. Mycoplasma pneumoniae: proposed nomenclature for atypical pneumonia organism (Eaton agent) / R.M. Chanok [et al.] // *Science.* – 1963. – Vol. 140. – P.662.
10. Integrated Taxonomic Information System (IT IS) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [https:// www.itis.gov/](https://www.itis.gov/) – Дата доступа: 19.05.2019.
11. Kuo, C.C. Chlamydia pneumoniae (TWAR) / C.C. Kuo, L.A. Jackson, L.A. Campbell // *Clinical Microbiology Reviews.* – 1995. – Vol.8, №4. – P. 451-461.
12. Kuo, C.C. Identification of a new group of Chlamydia psittaci strains called TWAR / C.C. Kuo, H.H. Chen, S.P. Wang // *J. Clin. Microbiol.* – 1986. – Vol. 24. – P. 1034-1037.
13. Blasi, F. Chlamydophila pneumoniae / F. Blasi, P. Tarsia, S. Aliberti // *Clinical Microbiology Infection.* – 2009. – № 15. – P. 29-35.
14. Hsin-Yu, C. Comparison of real-time polymerase chain reaction and serological tests for the confirmation of Mycoplasma pneumoniae infection in children with clinical diagnosis of atypical pneumonia / C. Hsin-Yu, C. Luan-Yin // *Journal of Microbiology, Immunology and Infection.* – 2014. – Vol.47. – P.137-144.
15. Waites, Ken B. Molecular methods for the detection of mycoplasma and ureaplasma infections in humans / Ken B. Waites [et all.] // *Journal of Molecular Diagnostics.* – 2012. – Vol. 14, №5 – P.437-450.
16. Kumar, S. Acute respiratory infectiob due to Chlamydophila pneumonia: current status of diagnostic methods // S. Kumar, M.R. Hammerschlag // *Clinical infectious diseases.* – 2007. – Vol. 44. – P.568-576.