

Хламидийные пневмонии у детей старшего возраста

Пневмонии, вызываемые *Chlamidophila pneumoniae* относят в группу «атипичных», так как этот микроорганизм, паразитирующий внутриклеточно, не относится ни к вирусам, ни бактериям, хотя и имеет общие черты с ними.

Этот вид микроорганизмов, поражающих преимущественно респираторный тракт у взрослых и детей, официально признан только в 1984 г. Установлено его участие в патогенезе, атеросклероза, БРА, васкулитов, эндокардитов (Гранитов В.М., 2000).

Хламидии могут размножаться только в живой клетке, в которую они попадают путем фагоцитоза. Это микроорганизмы сферической формы, диаметром 200–300 нм с электронно-плотным нуклеидом и протопластом, что делает их устойчивыми к факторам внешней среды, хотя они и чувствительны к действию высоких температур, высушиванию, этанолу, лизолу, нитратам серебра, калия иодата, калия перманганата, перекиси водорода, хлорамина. Кроме того, хламидии не имеют собственного энергетического механизма, осуществляя свои метаболические процессы только за счет клеток хозяина. Этот уникальный механизм приспособления к внутриклеточному паразитизму отличает их от всех других бактерий и вирусов. Находясь в клетках хозяина хламидии защищены и могут длительное время (годы) персистировать в организме человека. Причиной этого чаще всего является неадекватность терапии, либо лечение недостаточными дозами антибиотиков в результате чего, хламидии могут трансформироваться в персистентные или L-формы, которые обладают очень слабой способностью к антигенному раздражению иммунокомпетентных клеток. При делении они передаются дочерним клеткам, что обуславливает длительное существование возбудителя в макроорганизме и чаще приводит к хроническому течению заболевания. А так как L-формы нечувствительны к антибиотикам, то существование их в организме хозяина может продолжаться годами. В то же время при ряде обстоятельств (удаление трансформирующего агента, иммунодефицит) персистирующие и L-формы могут превращаться в исходные формы и продолжать размножаться в организме человека, вызывая активное проявление болезни. Вот почему так важно врачу своевременно заподозрить хламидийную инфекцию и, назначив обследование, провести активную антихламидийную терапию в адекватных дозах для полной элиминации возбудителя.

Хламидийная инфекция может поражать органы дыхания, зрения, мочеполовую систему, желчевыводящие пути, печень, лимфоузлы, ЦНС, суставы, с/с систему. Исследования показали, что антитела к *Chlamidophila pneumoniae* встречаются у 25 % больных ОРЗ, а среди здоровых лиц обнаруживается в 40–70 % случаев. Заражение происходит через верхние дыхательные пути воздушно-капельным путем. Восприимчивость к инфекции очень высокая. Через 1,5–2 суток после инфицирования ворсинчатый (мерцательный) эпителий верхних и нижних дыхательных путей (глотка, бронхи, придаточные пазухи) практически полностью блокируется и поступательное, физиологическое движение ворсинок, направленное на очищение дыхательных путей, нарушается, они замирают. Такая

картина наблюдается только при заражении *Chlamidophila pneumoniae*.

Инкубационный период длительный.

Этот возбудитель кроме пневмонии вызывает бронхиты, фарингиты, синуситы, отиты, которые как правило сочетаются с лимфаденитами.

Роль хламидий в этиологии острых пневмоний и бронхитов стала заметной лишь в последнее десятилетие, когда расширились диагностические возможности.

Однако в практической деятельности врачам часто приходится лишь предполагать этиологический фактор, основываясь на особенностях клинической картины заболевания. Данная статья призвана углубить знания врача-педиатра по вопросу респираторных хламидиозов у детей старшего возраста.

Острый хламидиоз может развиваться в виде бессимптомной (латентной), назофарингеальной, бронхиальной или пневмонической формы заболевания.

Начало хламидийной пневмонии как правило острое. Температура повышается до субфебрильных цифр, но часто может быть и в пределах нормы. Появляются жалобы на боли в мышцах, боль и першение в горле, головную боль.

Катаральные явления скудные. Кашель беспокоит с первых дней. Как правило, он сухой, малопродуктивный в начале заболевания, а впоследствии он становится влажным. Отделяемая мокрота скудная, вязкая. Особенностью кашля у старших детей является то обстоятельство, что на кашель обычно дети жалуются в утренние и вечерние часы. Одышка не характерна. В легких выслушиваются сухие и влажные хрипы.

Другим характерным признаком, позволяющим заподозрить хламидийную пневмонию, является заинтересованность всех групп лимфоузлов, но в большей степени подчелюстных, из-за высокой тропности хламидий к лимфоидной ткани. Этим же объясняется и следующий симптомом, который сопровождает пневмонию хламидийной этиологии – это утреннее затруднение носового дыхания, за счет отека аденоидной ткани. Как правило, ринит беспокоит ребенка только после сна и исчезает при назначении этиотропной терапии.

Рентгенологически определяется мелкоочаговая пневмония, которая в начале болезни может локализоваться с одной стороны, а впоследствии распространяется и на другое легкое. Характер очаговых теней так же имеет отличительные особенности от бактериальной пневмонии – они мелкие, множественные, но их плотность при хламидийной пневмонии меньше.

Рентгенологические изменения могут без этиотропной терапии сохраняться до 14–30 дней. Не являются исключением и параметры крови. Обращают на себя внимание три характерные особенности. Ускорение СОЭ до 25–50 мм/час, лейкоцитоз, достигающий до $12-19 \times 10^9$ /л, которые сохраняются на фоне проводимой традиционной (пенициллины, цефалоспорины, аминоглициды) терапии и даже могут иметь тенденцию к росту, но быстро снижающиеся при назначении этиотропной терапии. Третьей особенностью является увеличивающееся в крови, обычно к концу 2 недели количество эозинофилов до 6–11 % и выше и хотя этот признак характерен, но он не всегда постоянен.

Что касается бессимптомной формы (латентной), то при ней имеет место носительство возбудителя без клинических форм проявления болезни с длительностью более 1 года. Это может быть как первичное- латентное течение, когда инфицированность не проявила себя клинически так и вторичное, после перенесенного заболевания (чаще назофарингиальная форма), когда определение

возбудителя на культуре клеток из носоглоточных смывов наблюдается и через год после клинического выздоровления от острой формы заболевания.

Назофарингиальные формы протекают в виде ОРЗ (ринит, фарингит), которые чаще встречаются у взрослых, которые могут быть источником инфицирования своих детей.

Клиническая картина острого бронхита, вызванного хламидиями больше похожа на малоинвазивную инфекцию, что подтверждается отсутствием гематологических сдвигов, подострым началом заболевания, удовлетворительным состоянием больного. Катаральный синдром как правило не выражен, продолжается не более 4–6 дней и затем исчезает. В легких аускультативная и рентгенологическая картина не отличается от таковой при обычном, вирусном бронхите. В анализе крови обращает на себя лишь внимание эозинофилия (от 5–6 до 10–11 % и выше). Без этиотропной терапии бронхит принимает затяжное течение, что является его отличительной особенностью. Диагностика *Chlamidophila pneumoniae* трудна и основывается на иммуноферментном анализе (мазки-отпечатки из зева), посевах на культуру клеток Mc-Coу (золотой стандарт), электронной микроскопии и полимеразной цепной реакции (ПЦР).

В связи с достаточно высокой хламидийной инфицированностью населения и наличием технических и экономических проблем, связанных с лабораторной диагностикой этой инфекции, всегда, собирая анамнез по респираторному заболеванию, врачу следует учитывать группы риска, подлежащие обязательному обследованию на хламидии. Это дети старшего возраста с пневмонией, бронхитом и назофарингитом с затяжным течением, мучительным, малопродуктивным кашлем (преимущественно утром и вечером), повышенным содержанием лейкоцитов и СОЭ, эозинофилией, возможно конъюнктивитом, частыми ОРЗ и патологией ЛОР органов в анамнезе, матери которых имели/имеют урогенитальную патологию. Эффективность лечения пневмоний, вызванных хламидиями, во многом зависит от своевременно установленного диагноза. Выбрать правильную стартовую терапию чаще всего врачу трудно, так как лабораторное подтверждение пролонгированно по времени и результаты как правило всегда запаздывают по отношению ко времени для принятия решения. Чаще при выборе антибиотиков врачу приходится использовать свое клиническое мышление, основанное на знании клиники, характере течения пневмонии, вызванной хламидиями, а так же ориентироваться на полноту собранного анамнеза.

Среди антибактериальных препаратов с высоким антихламидийным эффектом в детской практике предпочтение сегодня заслуженно отдается макролидам. Среди других групп АБ, обладающих несколько меньшей, чем макролиды активностью против хламидий и применяемых в детской практике, следует указать на левомицитин инъекционная форма, фторхинолоны. Назначение макролидов приводит к тому, что кашель исчезает на 9–10 дней, хрипы в легких на 7–8. Такая же тенденция отмечается и при назначении левомицитина (в/м) и фторхиналонов. Вообще, роль макролидов в последнее 2–3 десятилетия возрастает постоянно из года в год, что объясняется значительной распространенностью в этиологии б/л заболеваний атипичных возбудителей, абсолютной резистентностью их к пенициллинам, цефалоспорином и аминогликозидам.

Главной особенностью, отличающей их от других групп АБ является то, что они способны накапливаться в тканях, трахеобронхиальном дереве с высокой биодоступностью.

Классификация макролидных антибиотиков применяемых в педиатрии

14-членные макролиды	15-членные макролиды	16-членные макролиды
Эритромицин	Азитромицин (сумамед)	Спирамицин (ровамицин)
Олеандомицин		Джозамицин (вильпрофен)
Рокситромицин (рулид)		Мидекамицин(макропен)
Кларитромицин (кларитрид)		

Антибиотики из группы макролидов применяются больше 40 лет и относятся по-прежнему к наиболее безопасным противомикробным препаратам. Однако в педиатрии в последнее десятилетие такие антибиотики как эритромицин и особенно олеандомицин практически не применяются в лечении больных с бронхолегочной патологией из-за большого количества побочных эффектов. Макролидные препараты относятся к бактериостатическим антибиотикам, однако в максимальных концентрациях они способны оказывать и бактерицидный эффект. Они хорошо проникают не только в легочную ткань и бронхи, но высокие концентрации достигаются в лимфоидных тканях глоточного кольца (аденоидах, миндалинах) и с высокой эффективностью работают при отитах, синуситах.

Среди макролидных препаратов в последние годы все больше внимания начал привлекать к себе Ровамицин (спирамицин), синтезированный в 1954 году, который относится к 16-членным макролидам. По мнению многих клинических фармакологов и клиницистов в настоящее время мы наблюдаем ренессанс Ровамицина (спирамицина) в силу поступательного роста устойчивости многих микроорганизмов к β -лактамам АБ, а так же высокой частотой в этиологии респираторных заболеваний (рино-фарингиты, отиты, бронхиты пневмонии) «атипичных», внутриклеточных возбудителей (хламидии, микоплазма).

Ровамицин создает высокую внутри- и внеклеточную концентрацию в очаге инфекции, отличается высоким постантибиотическим эффектом и способен вызывать пробиотический эффект за счет стимуляции защитных сил макроорганизма.

По сравнению с другими макролидами Ровамицин в меньшей степени подвергается метаболизму в организме. Препарат обладает широким спектром активности в отношении не только атипичной, но и грам(+) и грам (-) флоры и при миксных инфекциях способен подавлять с высокой эффективностью воспалительный процесс как в верхних, так и в нижних дыхательных путях. Ровамицин накапливается в высоких концентрациях внутри клетки, в тканях легкого, у него минимальны лекарственные взаимодействия и имеется высокий профиль безопасности, что и определяет целесообразность применения его на старте лечения бронхолегочных заболеваний не только атипичной, но и бактериальной этиологии с очень высокой эффективностью. Так как

таблетированная форма Ровамицина не делится из-за защитной оболочки, препарат может подойти детям которые по возрасту могут ее проглотить. Так, детям ≥ 6 лет Ровамицин назначается в дозе 1,5 ММЕ – 2 раза в сутки в течение 10 дней. Подросткам, как и взрослым, Ровамицин назначается в дозе 3 ММЕ x2p в сутки в течение 10 дней. Препарат проникает в слюну и ткани (в легких - концентрация составляет от 20 до 60 мг/кг, миндалинах (от 20 до 80 мкг/г), инфицированные пазухи (от 75 до 110 мкг/г), что важно, т.к. при респираторном хламидиозе выявляется поражение не только нижних, но и верхних дыхательных путей, в том числе и ЛОР органов.

Наш опыт лечения больных старшего возраста с патологией верхних и нижних дыхательных путей Ровамицином свидетельствует об очень высокой его эффективности и безопасности. Ни в одном случае нами не выявлено сколько-нибудь значительных побочных эффектов при назначении препарата. В редких случаях (1–2%) дети отмечали кратковременные неприятные ощущения в эпигастрии, быстро проходящее онемение кончика языка.

Под нашим наблюдением находится подросток (16 лет), который в течение 3-х недель безуспешно лечился амбулаторно по поводу двухсторонней очаговой пневмонии, получив 2 курса антибактериальной терапии (пенициллины, цефалоспорины) без видимого эффекта. При этом сохранился кашель, в легких прослушивались мелкопузырчатые хрипы с обеих сторон, СОЭ не снижалась ниже 30 мл/час, эозинофилия была в пределах 7–10%. Обследование выявляло хламидийную этиологию пневмонии.

Ребенку был назначен Ровамицин в дозе 3 ММЕ x 2 раза в сутки. Курс 10 дней. Уже через 3 дня кашель стал редким, количество влажных хрипов уменьшилось и к 7–8 дню они исчезли. СОЭ стала снижаться. Контрольная рентгенограмма через 2 недели подтвердила клиническое выздоровление. Данный случай свидетельствует об атипичной этиологии пневмонии у подростка, которая не была распознана на старте лечения и поэтому не разрешалась на фоне проводимой терапии (пенициллин, цефалоспорин). Назначение Ровамицина с высокой степенью эффективности позволило ликвидировать воспалительный процесс в легких. Поэтому, учитывая все вышеизложенное, у детей старшего возраста при патологии дыхательных путей атипичной этиологии не только на догоспитальном этапе, но и госпитальном. Ровамицин может быть препаратом первого выбора особенно в случаях когда, назначенные антибиотики пеницилинового, цефалоспоринового и аминогликозидового ряда не эффективны, то есть если через 24–36 часов, максимум 72 часа не наблюдается клиническое улучшение состояния больного.

Комплексное лечение хламидийных пневмоний предусматривает ступенчатое назначение макролидных препаратов: в случае поздно начатого этиотропного лечения предпочтительна схема: в/в макролид (5–7 дней) пероральный макролид (10 дней). Если диагноз распознан на ранних этапах заболевания – перорально макролиды назначить в курсовой дозе в течение 14–21 дня до полной элиминации возбудителя.

Если пневмония вызвана смешанной инфекцией, либо она присоединилась в процессе лечения, то необходимо либо подключить к макролидам антибиотик других групп (пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды).

При бессимптомной форме (носительство) лечение не проводится т.к. хламидии находятся в той форме, которая делает микроорганизм не чувствительным к АБ терапии.

Средне-тяжелые назофарингеальные формы респираторно хламидиоза должны лечиться с назначением макролидов (ровамицина, сумамеда, макропена, эритромицина, кларитромицина, рулида и других), либо фторхинолонов.

Лечение острого хламидийного бронхита требует обязательного назначения этиотропного лечения (оральными макролидами в течение 14 дней).

Если у ребенка старшего возраста пневмония сопровождается выраженными явлениями со стороны конъюнктивы глаз (острый конъюнктивит), а у матери диагностируется урогенитальная патология цервицит, уретрит, эндометрит, сальпингит), то нельзя в этом случае исключить этиологическую роль *Chlamidii trachomatis* в возникновении воспалительного процесса в легких и конъюнктивита у детей старшего возраста. В этом случае в схему лечения пневмонии этиотропными препаратами (макролидами) следует дополнить и глазными макролидными мазями (тетрациклиновая, эритромициновая, левомицитиновая).

При лечении пневмонии обязательно назначение муколитических препаратов, как орально, так и ингаляционно, вибрационного массажа с последующим дренажем, так как *Chlamidophila pneumoniae* резко замедляет мукоциллиарный клиренс дыхательных путей больного. Показаны бромгексин (бронхосан) и амбраксол (лазолван, флавамед).

При своевременном назначении этиопатогенетической терапии прогноз при хламидийной инфекции благоприятный. В случаях позднего установления этиологии пневмонии, либо неадекватного лечения которое процесс может принимать затяжное течение с последующим формированием хронической бронхолегочной патологии.