



УДК 616.2-022:579.887.111(476)

MYCOPLASMA PNEUMONIAE В ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЕ РЕСПИРАТОРНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Лапо Т. П., Аношко О. Н., Кищенко Е. Н., Савинова О. В., Шмелёва Н. П.

Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии,
г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. В этиологической структуре респираторных инфекций *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*) играет существенную роль: на ее долю приходится в среднем 10–20 % случаев заболеваний дыхательных путей. Сложность диагностики микоплазменной инфекции заключается в схожести клинической картины с заболеваниями респираторного тракта, вызванными возбудителями вирусной природы. Также нередко при *M. pneumoniae* наблюдается стертая клиническая картина. Все это свидетельствует о неочевидности вклада данного возбудителя в структуру респираторных заболеваний, что делает актуальным изучение его роли в формировании респираторной патологии в Республике Беларусь.

В результате проведенных нами исследований был определен удельный вес *M. pneumoniae* в этиологической структуре респираторных возбудителей в Республике Беларусь в сезоны 2017–2018, 2018–2019, 2019–2020 гг. Установлена частота выявления данного патогена для всех возрастных групп населения. Проанализирована динамика выявления образцов, содержащих ДНК *M. pneumoniae*, по месяцам.

Ключевые слова: *Mycoplasma pneumoniae*, ПЦР, этиологическая структура респираторных заболеваний, инфекции дыхательных путей.

Введение. *Mycoplasma pneumoniae* занимает отдельное место среди респираторных патогенов бактериального происхождения, что обусловлено особенностями строения возбудителя: небольшой размер генома и, как следствие, отсутствие клеточной стенки из-за невозможности самостоятельного синтеза стеролов, входящих в ее состав, делает данный возбудитель невосприимчивым к ряду антибиотиков, являющихся препаратами выбора при терапии инфекций дыхательных путей [1].

Как и большинство инфекций респираторного тракта, микоплазменная инфекция вызывает поражение как верхних, так и нижних дыхательных путей. По результатам различных исследований *M. pneumoniae* была выявлена у пациентов с острыми респираторными заболеваниями (34 %), бронхитом (4,4 %), пневмонией (1–27 %), бронхиальной астмой (7–23 %). Эпидемические подъемы заболеваемости наблюдаются каждые 4–5 лет в осенне-зимний период. В 3–10 % случаев микоплазменной инфекции рентгенологически диагностируется пневмония. Частота микоплазменных пневмоний возрастает во время эпидемических подъемов заболеваемости и может достигать в среднем 40 % от общего числа случаев внебольничных пневмоний [2, 3].

Также особенностью данного возбудителя является способность вызывать внелегочные проявления, поражая другие органы и системы.

Кожа, слизистые оболочки, центральная нервная система, сердечно-сосудистая система, кроветворная система, выделительная и костно-мышечная система являются наиболее частыми локализациями внелегочных процессов, вызванных *M. pneumoniae* [4, 5].

Между тем стертый характер течения микоплазменной инфекции, отсутствие патогномичных симптомов в клинической картине делает диагностику заболеваний, ассоциированных с данным возбудителем, весьма затруднительной. Таким образом, вклад *M. pneumoniae* в формирование этиологической структуры респираторных возбудителей в Беларуси остается недооцененным.

Цель работы — оценка вклада *M. pneumoniae* в формирование этиологической структуры респираторных возбудителей в Республике Беларусь.

Материалы и методы. Материалом для исследования явились клинические образцы (назофарингеальные мазки) пациентов с респираторным заболеванием, поступившие в РНПЦ эпидемиологии и микробиологии в рамках проведения дозорного эпидемиологического надзора за гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) согласно Санитарным нормам и правилам «Требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленных

ных на предотвращение заноса, возникновения и распространения гриппа», утвержденным постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 29.12.2012 № 217.

Образцы подразделялись на категории острых респираторных инфекций (ОРИ), гриппоподобных заболеваний (ГПЗ), тяжелых острых респираторных инфекций (ТОРИ) в соответствии с определениями Всемирной организации здравоохранения, предложенными в 2010 г. [6]. Образцы исследовали методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР) на содержание генетического материала следующих респираторных возбудителей: вирусы гриппа А и В, парагриппа (ПГ) 1–4 типа, аденовируса (АД), бокавируса (БВ), метапневмовируса (МПВ), риновируса (рино), респираторно-синцитиальный вирус (РС), сезонных коронавирусов NL63, BetaCoV-1, HKU1, 229E, *M. pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae* (*C. pneumoniae*), а также начиная с 2020 г. на наличие РНК нового коронавируса SARS-CoV-2.

Для выделения нуклеиновых кислот из биологического материала использовали набор реагентов «НуклеСорб», ТУ ВУ 100558032.248-2015 (РНПЦ ЭМ, Беларусь); для проведения реакции обратной транскрипции — набор реагентов «РЕВЕРТАЗА-М-MuLV-50», ТУ ВУ 100558032.306-2015 (РНПЦ ЭМ, Беларусь).

Для выявления генетического материала респираторных возбудителей использовали следующие наборы для ПЦР-диагностики: «ФЛУ-ген», ТУ ВУ 100558032.304-2015; «ОРВИ-ген» ТУ ВУ 100558032.248-2015; «КОРОНА-ген» ТУ ВУ 100558032.414-2019, «COVID-19 скрин» ТУ ВУ 100558032.421-2020 (РНПЦ ЭМ, Беларусь), «АмплиСенс® *Mycoplasma pneumoniae/Chlamydomphila pneumoniae* — FL» (АмплиСенс, Россия).

Постановку ПЦР проводили на амплификаторах RotorGene 6000 (Corbett Research, Австралия), Real-time CFX96 Touch (Bio-Rad, США).

Обработка данных проводилась с помощью функций пакета анализа Microsoft Office Excel

2013 под управлением операционной системы Windows 8.1. Расчет доверительных интервалов для частот и долей проводили по методу Уилсона с коррекцией на непрерывность с использованием онлайн программы Wassar Stats: Web Site for Statistical Computation (URL: <http://faculty.vassar.edu/lowry/prop1.html>).

В работе представлены результаты, полученные за эпидемический и межэпидемический периоды сезонов 2017–2018, 2018–2019, 2019–2020, 2020–2021, 2021–2022 гг.

Всего было исследовано 5457 образцов. Число исследованных образцов с распределением по категориям ОРИ, ГПЗ, ТОРИ в зависимости от сезона представлено в таблице 1.

Результаты и их обсуждение. Расшифровка этиологической структуры случаев респираторных заболеваний позволяет сформировать правильное представление о значимости некоторых возбудителей в процессе формирования заболеваемости респираторными инфекциями населения отдельной территории. Определение удельного веса патогена, в данном случае *M. pneumoniae*, помогает акцентировать внимание на природе заболевания и, как следствие, выборе корректной тактики ведения пациента. Это особенно важно для рассматриваемого нами возбудителя, так как нередко клиническая картина респираторных инфекций, ассоциированных с *M. pneumoniae*, напоминает инфекции вирусной этиологии. Отсутствие патогномичных симптомов за исключением малопродуктивного кашля и стертость клинической картины усложняет постановку точного диагноза и не всегда ведет к назначению antimicrobных средств, действенных в отношении данного инфекционного агента.

Результаты наших исследований показали, что *M. pneumoniae* активно циркулирует на территории Республики Беларусь. На долю данного возбудителя приходилось 15,6 % (95% ДИ: 12,6; 19,3), 8,9 % (95% ДИ: 6,1; 12,8), 17,4 % (95% ДИ: 10,4; 27,5) от общего числа положительных образцов в 2017–2018, 2018–2019, 2019–2020 гг. соответственно (рисунки 1–3).

Таблица 1 — Число клинических образцов, исследованных методом ПЦР

Сезон	Категории ОРВИ			Всего исследовано образцов
	ОРИ	ГПЗ	ТОРИ	
2017–2018	364	273	456	1093
2018–2019	231	107	321	659
2019–2020	276	65	91	432
2020–2021	1089	533	540	2162
2021–2022	530	345	236	1111
Итого	2490	1323	1644	5457

В сезон 2017–2018 гг. по удельному весу данный патоген занимал одно из лидирующих мест в формировании этиологической структуры возбудителей респираторных заболеваний: 15,6 % положительных образцов содержали ДНК *M. pneumoniae* (рисунок 1).

Значимое место среди общего числа положительных находок заняли образцы, содержащие генетический материал двух и более респираторных возбудителей, с вкладом 16,5 % (95% ДИ: 13,3; 20,2). Примечательно, что из них 31,2 % (95% ДИ: 21,9; 41,2) содержали сочетание ДНК *M. pneumoniae* с одним из возбудителей вирусной природы (вирусы парагриппа — 7 случаев, коронавирус BetaCoV1 — 4 случая, бокавирус — 3 случая, риновирус — 5 случаев, коронавирус 229 E — 1 случай, аденовирус — 1 случай).

В сезон 2018–2019 гг. в этиологической структуре респираторных инфекций лидировали вирусы гриппа А(Н1N1) и А(Н3N2), удельный вес которых составил 19,4 % (95% ДИ: 15,3; 24,3) и 18,5 % (95% ДИ: 14,4; 23,3) от общего числа положительных образцов соответственно. Следующим по значимости респираторным возбудителем можно назвать *S. pneumoniae*, на долю которого приходилось 12,4 % (95% ДИ: 9,1; 16,7) положительных находок. ДНК *M. pneumoniae* в этот период содержали 8,9 % положительных образцов (рисунок 2).

В сезон 2019–2020 гг. произошли изменения в этиологической структуре возбудителей респираторных инфекций: доля положительных образцов, содержащих *M. pneumoniae*, выросла и составила 17,4 % (рисунок 3).

С целью определения возрастных групп населения, среди которых наиболее часто встречались респираторные заболевания, ассоции-

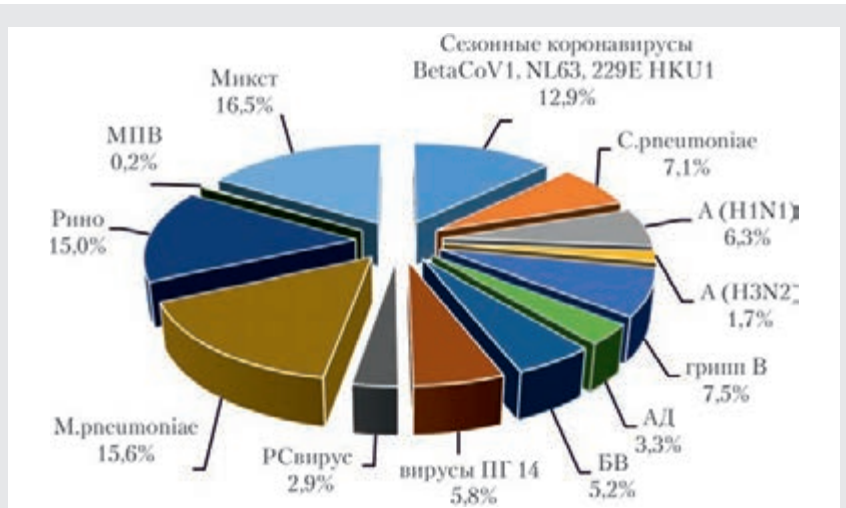


Рисунок 1 — Этиологическая структура возбудителей респираторных заболеваний в 2017–2018 гг.

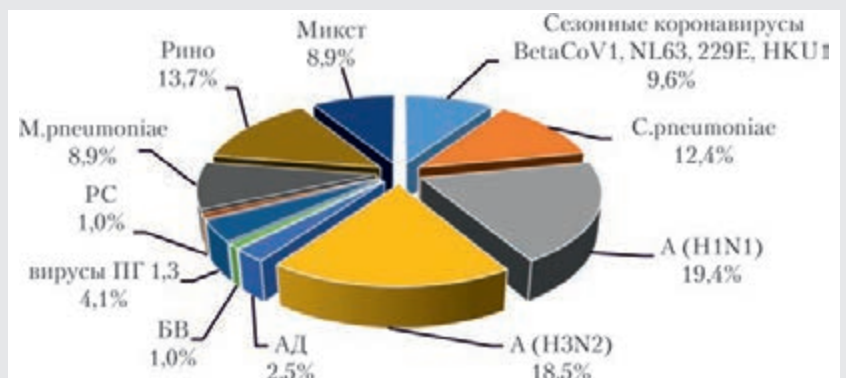


Рисунок 2 — Этиологическая структура возбудителей респираторных заболеваний в 2018–2019 гг.



Рисунок 3 — Этиологическая структура возбудителей респираторных заболеваний в 2019–2020 гг.

рованные с *M. pneumoniae*, рассчитывали частоту выявления данного возбудителя в годы его наиболее активной циркуляции для возрастных групп 0–4 года, 5–14 лет, 15–17 лет, 18–29 лет, 30–64 года, 65 лет и старше (рисунок 4).

В результате наших исследований было установлено, что за анализируемый период *M. pneumoniae* встречалась в клинических образцах пациентов всех возрастных групп. Частота выявления ДНК возбудителя различалась в зависимости от сезона. Наибольшие значения данного показателя приходились на сезон 2017–2018 гг.: чаще всего образцы, содержащие генетический материал *M. pneumoniae*, принадлежали пациентам в возрасте 18–29 лет и 65 лет и старше с частотой выявления 12,9 % (95% ДИ: 5,9; 22,1) и 10,8 % (95% ДИ: 5,1; 20,7) соответственно. В возрастных группах 5–14 лет, 15–17 лет, 30–64 года значения частоты выявления составили 8,5 % (95% ДИ: 5,3; 13,4), 8,3 % (95% ДИ: 3,3; 19,6), 8,4 % (95% ДИ: 5,4; 12,7) соответственно.

В сезон 2018–2019 гг. значение частоты выявления генетического материала *M. pneumoniae* в возрастной группе 18–29 лет осталось на уровне предыдущего сезона и составило 12,5 % (95% ДИ: 5,6; 24,7). Для возрастных групп 5–14 и 5–17 лет — 4,5 % (95% ДИ: 1,7; 10,6) и 6,3 % (95% ДИ: 2,5; 13,1) соответственно.

В сезон 2019–2020 гг. наиболее часто ДНК *M. pneumoniae* выявлялась у лиц в возрасте 15–17 лет — 7,7 % (95% ДИ: 3,5; 15,6), 30–64 — 5 % (95% ДИ: 2,3; 10,9), 5–14 — 4,8 % (95% ДИ: 2,1; 13,1) и не выявлялась у возрастной группы 65 лет и старше.

Согласно литературным данным *M. pneumoniae* чаще всего вызывает респираторные заболевания у детей в возрасте от 5 до 14 лет [1]. В нашем исследовании было установлено, что у взрослых также встречаются респираторные заболевания, ассоциированные с *M. pneumoniae*.

Для выявления возможных особенностей течения заболеваний, вызванных исследуемым возбудителем, был проведен анализ тяжести течения микоплазменной инфекции за анализируемый период (рисунок 5).

В сезоны 2017–2018 и 2018–2019 гг. наибольший удельный вес принадлежал клиническим образцам пациентов, заболевание у которых протекало в форме ТОРИ: 52 % (95% ДИ: 40,2; 63,6) — в 2017–2018 гг., 75 % — в 2018–2019 гг. (95% ДИ: 54,8; 88,6). При этом большая часть образцов данной категории принадлежала лицам старше 18 лет: 74 % — в 2017–2018 гг. (95% ДИ: 58,9; 85,4), 66,7 % — в 2018–2019 гг. (95% ДИ: 43,1; 84,5). В период 2019–2020 гг. респираторные заболевания, вызванные *M. pneumoniae*, протекали в легкой форме: 86,7 % образцов, полученных от пациентов всех возрастных групп, были отнесены к категории ОРИ. Таким обра-

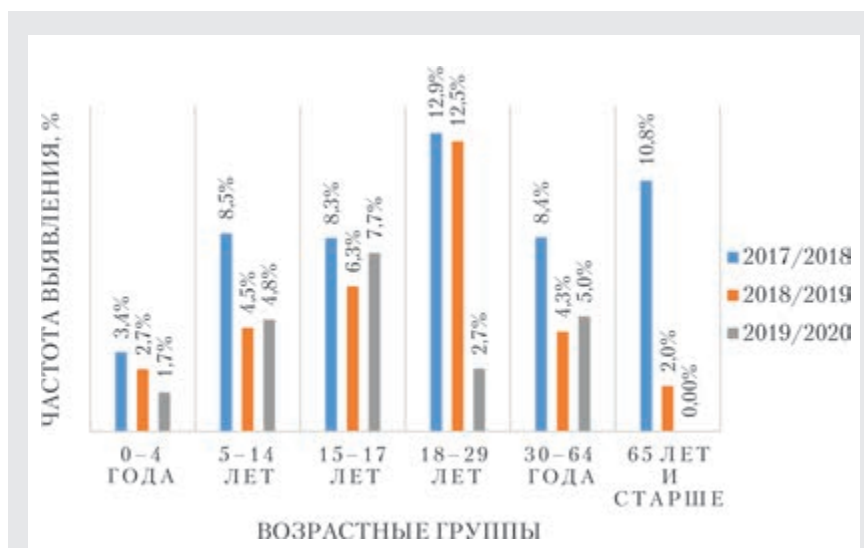


Рисунок 4 — Частота выявления *M. pneumoniae* в возрастных группах населения Республики Беларусь в сезоны 2017–2018, 2018–2019, 2019–2020 гг.

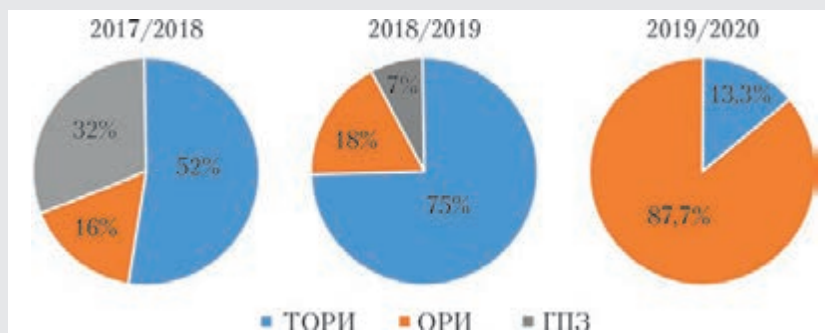


Рисунок 5 — Структура тяжести течения респираторных заболеваний, вызванных *M. pneumoniae* в сезоны 2017–2018, 2018–2019, 2019–2020 гг.

зом, у взрослых заболевания, вызванные исследуемым возбудителем, протекали в форме ТОРИ в сезоны 2017–2018 и 2018–2019 гг. и требовали лечения в условиях стационара.

Для определения сезонных особенностей циркуляции *M. pneumoniae* определяли частоту ее выявления в клинических образцах по месяцам (рисунок 6).

Генетический материал *M. pneumoniae* был выявлен в клинических образцах на протяжении всего календарного года. В 2017–2018 гг. возбудитель активно циркулировал с начала сезона (октябрь 2017 г. — 5,1 % (95% ДИ: 2,2; 11,4) и на всем его протяжении (декабрь 2017 г. — 10,6 % (95% ДИ: 5,4; 18,6), январь 2018 г. — 9,6 % (95% ДИ: 5,3; 16,5), февраль 2018 г. — 7,6 % (95% ДИ: 3,9; 13,9), март 2018 г. — 9,2 % (95% ДИ: 4,9; 16,3), апрель 2018 г. — 13,4 % (95% ДИ: 8,5; 20,7), а также в межэпидемический период (июнь 2018 г. — 10,5 % (95% ДИ: 4,4; 21,2), июль 2018 г. — 12,9 % (95% ДИ: 7,4; 21,2) август 2018 г. — 10,2 % (95% ДИ: 4,8; 20,5), сентябрь 2018 г. — 15,4 % (95% ДИ: 6,4; 31,2).

В 2018–2019 гг. образцы, содержащие ДНК *M. pneumoniae*, были обнаружены как в осенне-зимний (октябрь 2018 г. — 3,7 % (95% ДИ: 1,5; 9,2), ноябрь 2018 г. — 8,9 % (95% ДИ: 4,6; 16,6), декабрь 2018 г. — 8,9 % (95% ДИ: 4,4; 17,9), так и в весенне-летний период (апрель 2019 г. — 3,3 % (95% ДИ: 1,4; 9,3), июнь 2019 г. — 6,7 % (95% ДИ: 1,2; 25,8 %), июль 2019 г. — 2,4 % (95% ДИ: 0,4; 9,7).

В начале сезона 2019–2020 гг. исследуемый возбудитель также был обнаружен в кли-

ническом материале пациентов с респираторной инфекцией с частотой 6,3 % (95% ДИ: 3,1; 12,5) и 5,4 % (95% ДИ: 1,4; 15,8) в октябре и ноябре 2019 г. соответственно. Однако сезон 2019–2020 гг. стал исключительным в картине циркуляции респираторных патогенов — именно в этот период впервые были зарегистрированы первые случаи заболевания новым коронавирусом SARS-CoV-2. Масштаб проблемы, связанный с новым респираторным агентом, заставил системы здравоохранения стран мира принимать меры по поиску путей предотвращения распространения ранее неизвестной инфекции. Введение ограничительных мероприятий, предполагающих социальное дистанцирование не только на уровне населения отдельных стран, но и на международном уровне, безусловно, не могло не повлиять на распространение респираторных инфекций. Явлением интерференции, характеризующимся подавлением циркуляции одного возбудителя другим, также может объясняться снижение активности других респираторных агентов, в том числе *M. pneumoniae*.

Так или иначе результаты исследований циркуляции респираторных агентов, полученные в период после появления нового респираторного возбудителя, существенно отличаются от таковых в допандемический период. Частота выявления коронавируса SARS-CoV-2 начиная с 2020 г. превосходила данный показатель для других респираторных агентов, в том числе и для *M. pneumoniae*. На рисунках 7 и 8 представлены данные исследований за

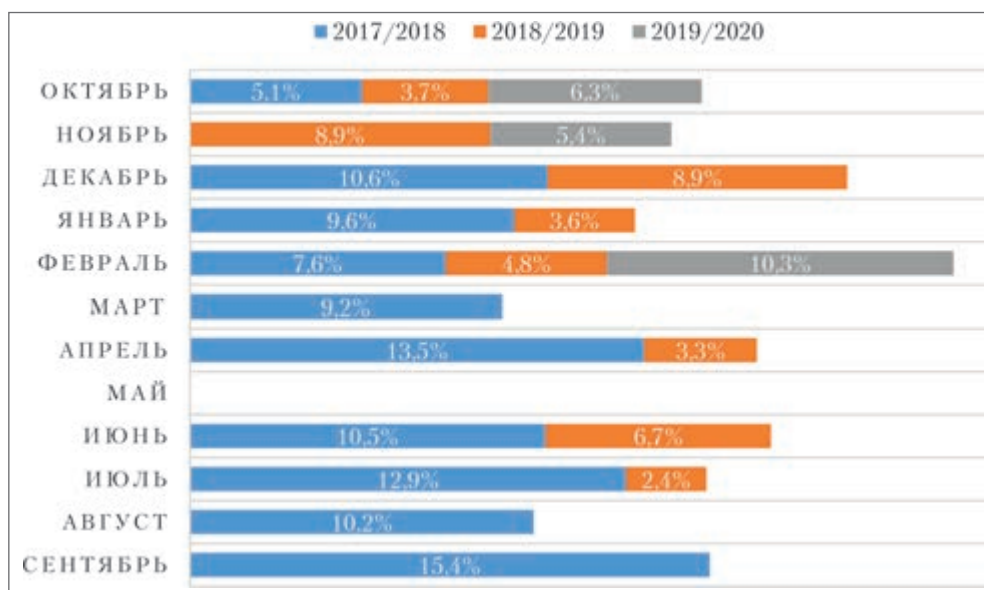


Рисунок 6 — Частота выявления *M. pneumoniae* по месяцам в сезоны 2017–2018, 2018–2019, 2019–2020 гг.

2020–2021 и 2021–2022 гг. В эти периоды исследуемый нами возбудитель встречался в единичных случаях.

Начиная с 2021 г. респираторные возбудители стали постепенно возвращаться в циркуляцию, об этом свидетельствует увеличение частоты их выявления в клинических образцах. Так, вирус гриппа, практически отсутствовавший

в эпидемический сезон 2020–2021 гг., вновь начал регистрироваться в клинических образцах пациентов с респираторной симптоматикой.

Что касается *M. pneumoniae*, то для данного возбудителя характерны периоды циркуляции с интервалами 4–5 лет и продолжительностью 1–3 года. Отсутствие случаев респираторной инфекции, вызванной данным возбудителем, в се-

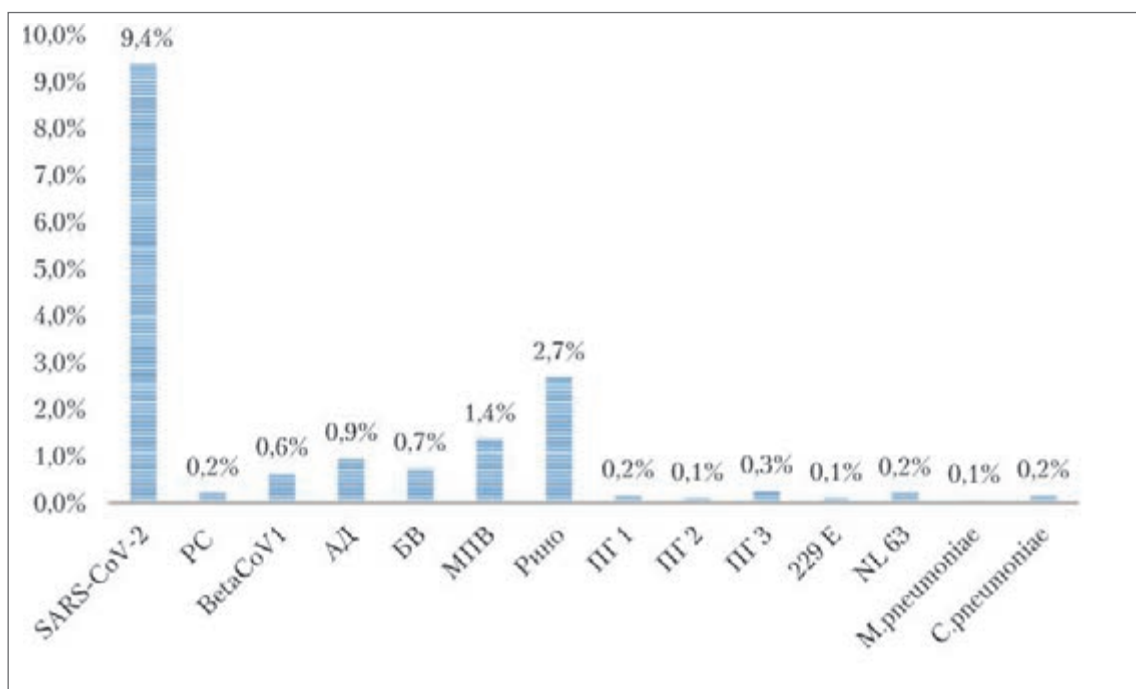


Рисунок 7 — Частота выявления возбудителей респираторных заболеваний в эпидемический сезон 2020–2021 гг.

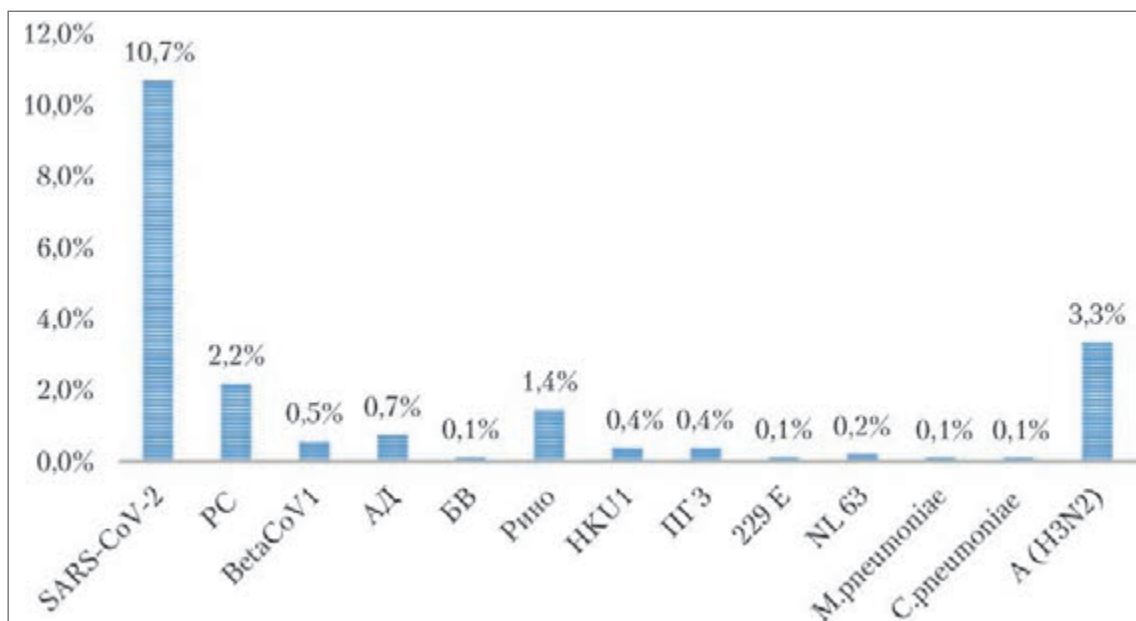


Рисунок 8 — Частота выявления возбудителей респираторных заболеваний в эпидемический сезон 2021–2022 гг.



зоны 2020–2021 и 2021–2022 гг. также может быть предположительно связано с особенностями его циркуляции в естественных условиях. Более длительный период наблюдения позволит выявить закономерности в распространении *M. pneumoniae* на территории нашей страны.

Заключение. Изучение этиологической структуры респираторных заболеваний в Республике Беларусь показало, что *M. pneumoniae* вносит существенный вклад в формирование респираторной патологии. В ходе исследования установлено, что удельный вес данного возбудителя в этиологической структуре респираторных заболеваний в сезоны 2017–2018 и 2019–2020 гг. статистически значимо не различался составил 15,6 % (95% ДИ: 12,6; 19,3), 17,4 % (95% ДИ: 10,4; 27,5) ($p > 0,05$). В сезон 2018–2019 гг. вклад был меньше — 8,9 % (95% ДИ: 6,1; 12,8). ДНК *M. pneumoniae* была обнаружена в образцах па-

циентов всех возрастных групп. Среди образцов категории ТОРИ, полученных в сезоны 2017–2018, 2018–2019 гг., большинство принадлежало лицам старше 18 лет (74 и 66,7 % соответственно), что позволяет сделать предположение о более тяжелой форме течения микоплазменной инфекции у взрослых.

Анализ годовой динамики частоты выявления *M. pneumoniae* показал, что возбудитель был выявлен в клиническом материале пациентов с респираторной симптоматикой на протяжении всего календарного года как в эпидемический, так и в межэпидемический период. Единичные случаи респираторных заболеваний, ассоциированных с *M. pneumoniae*, в сезоны 2020–2021, 2021–2022 гг. могут быть связаны как с появлением нового коронавируса SARS-CoV-2, так и с особенностями естественной циркуляции исследуемого нами возбудителя.

Список цитированных источников

1. Waites, Ken B. *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen / Ken B. Waites, D. F. Talkington // Clin. Microbiol. Rev. — 2004. — Vol. 17, №4. — P. 697–728.
2. Синопальников, А. И. «Атипичные» возбудители и «атипичная» пневмония / А. И. Синопальников // Пульмонология и аллергология. — 2010. — №3. — С. 10–14.
3. Шемарыкина, Д. А. Анализ доли микоплазменной инфекции в структуре внебольничных пневмоний у госпитализированных детей / Д. А. Шемарыкина, И. А. Солдатова, Е. В. Якимова // Инфекционные болезни в современном мире: эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика. — Москва, 07–09 сентября 2020 г. — С. 252–253.
4. Sánchez-Vargas, F. M. *Mycoplasma pneumoniae*—an emerging extra-pulmonary pathogen / F. M. Sánchez-Vargas, O. G. Gomez-Duarte // Clin. Microbiol. Infect. — 2008. — Vol. 14, №2. — P. 105–115.
5. Stutman, Harris R. Stevens-Johnson syndrome and *Mycoplasma pneumoniae*: Evidence for cutaneous infection / Harris R. Stutman // J. of Pediatrics. — 1987. — Vol. 111(6), №1. — P. 845–847.
6. Справочное пособие ВОЗ для оценки бремени болезни, связанного с сезонным гриппом, на уровне населения : учеб. пособие / Европейское региональное бюро ВОЗ. — Копенгаген, 2016. — 128 с.

***Mycoplasma pneumoniae* in the etiological structure of respiratory pathogens in the Republic of Belarus**

Lapo T. P., Anoshko O. N., Kishchenko E. N., Savinova O. V., Shmeleva N. P.

*Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology,
Minsk, Republic of Belarus*

Approximately 10–20 % cases of respiratory infections are caused by *Mycoplasma pneumoniae*. The aim of the study was to estimate the contribution of *M. pneumoniae* into etiological structure of respiratory pathogens in Belarus. The following tasks were set: to define the proportion of nasopharyngeal specimens containing DNA *M. pneumoniae*; to determine the frequency of detection PCR positive samples among all age groups; to identify the periods of circulation of *M. pneumoniae* during the year.

The proportion of *M. pneumoniae* in the etiological structure of ARVI in Belarus in the seasons of 2017–2018, 2018–2019, 2019–2020 was determined. The age groups with the most frequency detection PCR positive samples have been established. The annual dynamics of the detection rate of *M. pneumoniae* was analyzed.

Keywords: *Mycoplasma pneumoniae*, PCR, etiological structure of ARI, respiratory tract infections.

Поступила 23.06.2022