

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПНЕВМОНИЙ, ВЫЗВАННЫХ CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE И MYCOPLASMA PNEUMONIAE, У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ СРОЧНОЙ СЛУЖБЫ

Кафедра военно-полевой терапии военно-медицинского факультета
в УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹,
ГУ «432 главный военный клинический медицинский центр ВС РБ»²

Заболеемость внебольничной пневмонией среди военнослужащих находится на высоком уровне, превышая аналогичные показатели среди гражданского населения республики в 4-5 раз. Данное обстоятельство определяет одну из актуальных задач военной медицины – уточнение этиологии внебольничной пневмонии в организованных военных коллективах. В нашем исследовании проведена оценка роли внеклеточных возбудителей внебольничной пневмонии, таких как *Chlamydothila pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*. Обследовано 108 военнослужащих срочной службы (молодых мужчин в возрасте от 18 до 26 лет), проходивших стационарное лечение по поводу внебольничной пневмонии. Уровень этиологической диагностики с использованием бактериологического исследования мокроты остается низким – не более 25%. В 97% случаях бактериологической детекции определенное значение в этиологии внебольничной пневмонии занимает пневмококк (*Str. pneumoniae*). Удельный вес внутриклеточных возбудителей в этиологии внебольничной пневмонии у военнослужащих срочной службы составляет 21%. В целом, у данной категории военнослужащих заболеваемость внебольничной пневмонией в 10 раз выше, чем у военнослужащих, проходящих службу по контракту.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, «атипичная» пневмония, внутриклеточные возбудители, микоплазмы, легочный хламидиоз.

A. S. Rudoy, S. M. Metelskiy, A. A. Bova, V. A. Zharin, S. V. Kharchevnikov

PREVALENCE OF PNEUMONIA, CALLED BY CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE AND MYCOPLASMA PNEUMONIAE, IN CONSCRIPT SOLDIERS

The incidence of community-acquired pneumonia is at a high level among military personnel, exceeding the similar figures by 4-5 times among the civilian population of the republic. Clarification of the etiology of community-acquired pneumonia in military personnel is one of the most urgent tasks of military medicine. In our study,

we evaluated the role of extracellular pathogens of community-acquired pneumonia, such as *Chlamydomphila pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae*. We examined 108 conscript soldiers (young men, aged 18 to 26 years) who received inpatient treatment for community-acquired pneumonia. The level of etiological diagnosis using bacteriological examination of sputum remains low – no more than 25%. The bacteriological detection of pneumococcus (*Str. Pneumoniae*) was 97% of cases, what is occupies a certain value in the etiology of community-acquired pneumonia. The proportion of intracellular pathogens in the etiology of community-acquired pneumonia in conscript soldiers is up to 21%. Among those called up for compulsory military service, the incidence of community-acquired pneumonia is 10 times higher than among contract servicemen.

Key words: community-acquired pneumonia, “atypical” pneumonia, intracellular pathogens, mycoplasmas, pulmonary chlamydia.

Внебольничная пневмония относится к числу наиболее распространенных острых заболеваний, представляя группу различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации.

На основании статистических отчетов военных лечебных учреждений заболеваемость пневмониями в Вооруженных Силах Республики Беларусь (ВС РБ) составляет в среднем 16–20‰, превышает в отдельные годы 40‰ у категории военнослужащих срочной службы, проходящих службу по призыву, в то время как среди офицеров и прапорщиков находится на уровне 4–9‰. В 2017 году показатели заболеваемости пневмониями среди военнослужащих, проходящих службу по призыву, составили 70,5‰, среди курсантов военных учебных заведений – 44,8‰, а среди офицеров и прапорщиков – 4,9‰. Следует отметить, что в данную статистику не попали случаи амбулаторного лечения внебольничной пневмонии, что характерно для военнослужащих, проходящих службу по контракту, и случаи стационарного лечения пневмоний у военнослужащих срочной службы в гражданских лечебных учреждениях.

Представлена многолетняя динамика (рис. 1) числа пациентов с внебольничными пневмониями по контингентам, госпитализированных в пульмонологическое отделение (с палатами для лечения аллергологических больных) 432 ГВКМЦ. Показано значительное превышение заболеваемости пневмонией у военнослужащих срочной службы над заболеваемостью у военнослужащих контрактной службы.

Уточнение этиологии внебольничной пневмонии (ВП) и снижение заболеваемости военнослужащих ВС РБ остается одной из наиболее актуальных задач, стоящих перед военной медициной. Результаты большинства современных исследований показали, что на основе клинико-анамнестических данных и результатов рентгенологической диагностики предположить этиологию ВП невозможно. Известно, что видовой состав микрофлоры дыхательных путей зависит от характера окружающей среды, в которой находится индивид, а также от состояния макроорганизма, включая его возраст и общее состояние здоровья [1, 2]. В связи с этим мониторинг основных микроорганизмов, этиологически значимых для развития ВП, является определяющим в проведении профилактических мероприятий в отношении развития инфекционного процесса, в т.ч. и выбора антибактериального препарата [2, 8].

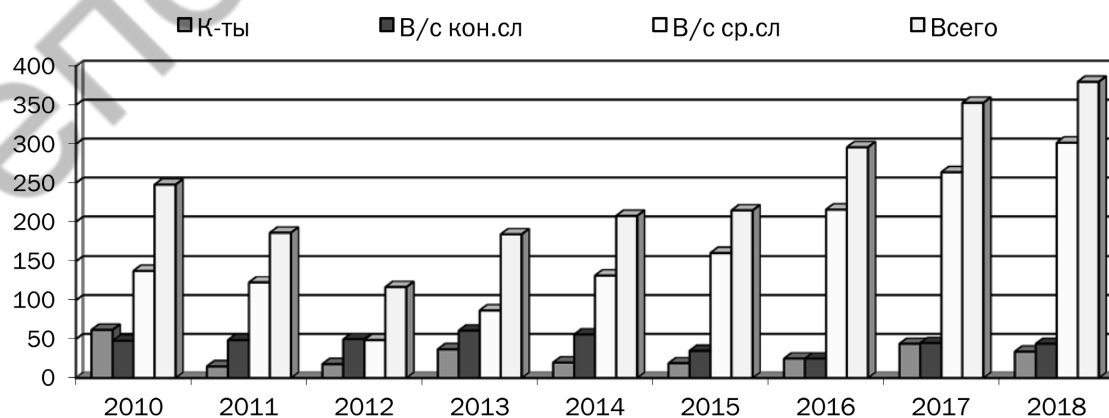


Рис. 1. Структура госпитализированных в стационар контингентов с внебольничной пневмонией

В настоящий момент разделение ВП на «типичные» и «атипичные» на основании клинической картины упоминается скорее в историческом аспекте и не имеет особого значения. Более того, приверженность подобному синдромологическому подходу может привести к ошибочному выбору антибактериальной терапии. В то же время, подобная стратификация может оставаться актуальной с точки зрения диагностических методик [4]. К характерным проявлениям пневмонии, вызванной внутриклеточными микроорганизмами, относятся несоответствие физикальных изменений рентгенологическим данным, незначительное ослабление дыхания и минимальное количество влажных хрипов, медленное (в течение 3–6 недель) разрешение воспалительной инфильтрации в легочной ткани.

К наиболее значимым «атипичным» бактериальным возбудителям ВП в ВС РБ относятся такие микроорганизмы, как *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*) и *Chlamydia pneumoniae* (*C. pneumoniae*). Выделение указанных микроорганизмов в отдельную клинически значимую группу обусловлено некоторыми морфологическими характеристиками, особенностями жизненного цикла (внутриклеточная локализация), природной резистентностью к ряду antimicrobных препаратов, в первую очередь к β-лактамам, сходными методическими подходами к диагностике и лечению [5]. С эпидемиологической точки зрения актуальность указанных возбудителей для ВС РБ определяется тем, что в изолированных и полуизолированных группах военнослужащих в связи с наличием тесных и долговременных контактов создаются благоприятные условия для циркуляции возбудителей, что приводит к быстрому и широкому инфицированию членов коллектива. Так, по имеющимся данным, во вновь созданном воинском коллективе за 2–3 месяца заражается до 50% контингента [3].

В противоположность инфекциям других локализаций, при которых «золотым стандартом» этиологической диагностики служит выделение соответствующих микроорганизмов из биологических образцов, в случаях пневмонии подобный диагностический подход не всегда можно реализовать на практике [4]. Технологии для изоляции «атипичных» возбудителей из респираторных секретов дороги, трудоемки, продолжительны и недоступны большинству лабораторий [4, 7]. При кажущемся многообразии различных диагностических методик верификация респираторных микоплазмоза и хламидиоза остается большой проблемой. Для лабораторного подтверждения микоплазменной и хламидийной инфекций разработаны культуральные,

иммунологические и молекулярно-биологические методы. Интерпретация полученных результатов лабораторных исследований должна проводиться грамотным специалистом с учетом ряда факторов, в том числе используемой диагностической методики, времени забора биологического материала на исследования от начала заболевания и др. Важно также и то обстоятельство, что в популяции весьма распространено бессимптомное носительство внутриклеточных микроорганизмов, так что выделение культуры возбудителя далеко не всегда может рассматриваться как указание на этиологию ВП. Учитывая объективные трудности выделения культуры «атипичных» патогенов, большинство исследователей в настоящее время прибегают к помощи серологических методов диагностики [6, 8].

Целью исследования являлось изучение этиологии и особенностей течения внебольничной пневмонии у военнослужащих молодого возраста, проходящих военную службу по призыву.

Исследование проводилось в рамках НИР БРФФИ «Распространенность и этиопатогенез внебольничных пневмоний при диспластическом фенотипе у военнослужащих», утвержденной Протоколом заседания научного совета БРФФИ от 14.04.2017 № 1 (номер государственной регистрации – 20171191).

Материал и методы

Дизайн выборки представлял простое динамическое с элементами проспективного по типу случай-контроль исследование, включавшее всех госпитализируемых в пульмонологическое отделение 432 ГКМЦ пациентов с внебольничной пневмонией. Критерии включения: внебольничный характер пневмонии, возраст пациентов – от 18 до 26 лет, мужской пол, рентгенологическая верификация диагноза (выявление инфильтративных изменений легочной ткани), отсутствие антибактериальной терапии на догоспитальном этапе, подписание пациентом информированного согласия на участие в клиническом исследовании.

Включение пациентов в исследование производилось в период с 13.10.2017 по 21.03.2018. Всего в соответствии с заявленным дизайном и критериями включено 108 пациентов. Средний возраст обследованных – $20,4 \pm 0,2$ года ($X \pm Mx$).

В этиологической диагностике пневмоний использованы бактериологические и серологические исследования биологических сред.

Бактериологическое исследование мокроты с последующей идентификацией возбудителя, определением чувствительности этиологического агента к антибиотикам проводилось автоматическим

методом с использованием анализатора Vitek 2 compact, фирмы BioMerieux, Франция.

Диагностика «атипичных» возбудителей внебольничных пневмоний производилась с использованием серологических исследований по обнаружению специфических антител класса IgM и IgG к *M. pneumoniae* и *S. Pneumoniae* в сыворотках крови методом иммуноферментного анализа – ИФА (наборы реагентов для ИФА Вектор БЕСТ, Россия).

Забор сыворотки крови производился на $3 \pm 0,4$ сутки от госпитализации пациентов. Материал до момента исследования хранился в морозильной камере в замороженном состоянии при -40 °С.

В 39 случаях из 108 (36,1%) произведен повторный забор сыворотки крови для серологического исследования, что повысило уровень этиологической диагностики пневмонии.

Результаты исследования

Нормализация t° тела наступала на $2,8 \pm 0,4$ сутки от начала лечения. Прекращение хрипов в легких – на $4,7 \pm 0,5$ сутки. Рентгенологическое разрешение инфильтрации происходило на $14,4 \pm 0,6$ сутки от начала лечения. Средняя длительность пребывания пациентов в стационаре – $14,0 \pm 0,4$ суток.

По результатам проведения стандартного микробиологического исследования бактериологическим методом следует отметить, что забор мокроты у обследованных пациентов осуществлен лишь в 28 случаях (26%), из них в 25 (97%) случаях идентифицирован пневмококк (*Str. pneumoniae*). Невысокие показатели забора материала для бактериологического исследования объясняются не только скудным отделением мокроты либо ее полным отсутствием, но и несовершенством организации забора мокроты. Учитывая, что культуральное исследование само по себе является трудоемким и дорогостоящим методом, а *M. pneumoniae* относится к медленнорастущим микроорганизмам (прихотливым к условиям культивирования), данный метод выявления «атипичных» возбудителей ВП, несмотря на высокую специфичность, для рутинной практики не может быть рекомендован.

Наиболее актуальной в верификации «атипичных» микроорганизмов *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae* и др. в настоящее время являются иммунологические методы (выявление антигенов, определение специфических антител), методы амплификации нуклеиновых кислот.

В последнее время для этого наиболее часто используется иммуноферментный анализ (ИФА). Результаты исследования сыворотки крови пациентов с ВП методом ИФА на внутриклеточные возбудители представлены в таблице.

Таблица. Результаты ИФА сыворотки крови больных пневмонией

Возбудитель	Число пациентов с повышенным уровнем IgM	Число пациентов с повышенным уровнем IgG
<i>M. pneumoniae</i>	20 (18,5%)	40 (37,0%)
<i>S. pneumoniae</i>	5 (4,6%)	6 (5,6%)
<i>M. pneumoniae</i> и <i>S. pneumoniae</i>	23 (21,3%)	44 (40,7%)

Проведенное исследование позволило обнаружить повышение уровней IgM к *M. pneumoniae*, относящихся к ранним серологическим маркерам острой фазы воспалительного ответа на инфекцию, в 20 случаях (18,5%), к *S. Pneumoniae* – в пяти случаях (4,6%), в двух случаях выявлена коинфекция *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae* (1,1%). Таким образом, доказательство этиологической принадлежности к пневмотропным «атипичным» возбудителям установлено в 21,3% случаев.

Повышение уровня IgG ожидаемо отмечалось у большего количества пациентов, что можно связать с ранее перенесенной инфекцией или бессимптомным носительством. Высокий уровень IgG к *M. pneumoniae* выявлен у 40 пациентов (37,0%), к *S. Pneumoniae* – в 6 случаях (6,5%). случаев коинфекции (пневмококк и «атипичный» возбудитель) не выявлено.

С учетом полученных данных следует еще раз отдельно прокомментировать, что первичный иммунный ответ характеризуется синтезом антител класса IgM через 1–3 недели с момента инфицирования, обнаружение которых свидетельствует об острой фазе инфекции. Иммуноглобулины класса G появляются к концу 3–4-й недели болезни. Свидетельством острой или недавно перенесенной микоплазменной инфекции следует считать, как минимум 4-кратное нарастание титра антител в парных сыворотках, собранных с интервалом не менее 3 недели [9].

При интерпретации результатов серологических исследований необходимо учитывать то, что довольно высокий уровень антител класса IgG к *M. Pneumoniae* и *S. Pneumoniae* может сохраняться длительное время после выздоровления, у некоторых пациентов возможно отсроченное нарастание титра IgG, у взрослых лиц IgM могут вообще не определяться [10].

Одновременно нами были отмечены и определенные различия в локализации пневмоний в зависимости от этиологии. Хламидийные и микоплазменные пневмонии характеризовались более частыми случаями поражения средней доли правого легкого (34,8% против 14,1%), в то время как остальные случаи пневмоний характеризовались преимущественным поражением нижних сегментов обоих легких (62,4% против 39,1%).

Выводы

- Заболеваемость внебольничной пневмонией среди военнослужащих находится на высоком уровне, в 4–5 раз превышая показатели гражданского населения РБ.
- Среди военнослужащих, проходящих службу по призыву, заболеваемость внебольничной пневмонией многократно (в 11–12 раз) превышает аналогичные показатели среди военнослужащих, проходящих службу по контракту.
- Удельный вклад «атипичных» возбудителей в этиологию внебольничных пневмоний у военнослужащих, проходящих службу по призыву, составляет до 21%.
- Основным возбудителем внебольничных пневмоний в организованных коллективах военнослужащих остается *Str. pneumoniae*.
- Эффективность бактериологического исследования мокроты для диагностики пневмоний остается на низком уровне (не более 25%), что подчеркивает необходимость более широкого распространения современных методов иммунологической диагностики, как вариант ИФА.

Литература

1. *Бобылев А. А.* и др. Описание вспышки инфекции, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*, в Смоленской области // Пульмонология. – 2014. – № 5. – С. 97–100.

2. *Новиков В. Е.* Легочный хламидиоз: диагностика и лечение // Consilium-medicum. М.: МедиаМедика. – 2007; 9 (10). – С. 46–48.

3. *Хадисова М. К.* Микоплазменная инфекция – актуальная проблема в педиатрии // Фарматека. – 2018. – № 8. – С. 90–98.

4. *Atkinson T. P., Balish M. F., Waites K. B.* Epidemiology, clinical manifestations, pathogenesis and laboratory detection of *Mycoplasma pneumoniae* infections // FEMS microbiology reviews. – 2008. – Т. 32. – № 6. – С. 956–973.

5. *Biondi E. et al.* Treatment of *Mycoplasma pneumoniae*: a systematic review // Pediatrics. – 2014. – Т. 133. – № 6. – С. 1081–1090.

6. *Eun B. W. et al.* *Mycoplasma pneumoniae* in Korean children: the epidemiology of pneumonia over all 18-year period // Journal of Infection. – 2008. – Т. 56. – № 5. – С. 326–331.

7. *Gray G. C. et al.* Respiratory diseases among US military personnel: countering emerging threats // Emerging infectious diseases. – 1999. – Т. 5. – № 3. – С. 379.

8. *Yamazaki T., Kenri T.* Epidemiology of *Mycoplasma pneumoniae* infections in Japan and therapeutic strategies for macrolide-resistant *M. pneumoniae* // Frontiers in microbiology. – 2016. – Т. 7. – С. 693.

9. *Fajardo K. A., Zorich S. C., Voss J. D., Thervil J. W.* Pneumonia outbreak caused by *Chlamydia pneumoniae* among US Air Force Academy Cadets, Colorado, USA. Emerg Infect Dis 2015; 21(6): 1049–1051.

10. *Thacker W. L., Talkington D. F.* Analysis of complement fixation and commercial enzyme immunoassays for detection of antibodies to *Mycoplasma pneumoniae* in human serum. Clin Diagn Lab Immunol 2000; 7(5): 778–780.