

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

**О. Ф. РОМАНОВСКАЯ, О. Н. РОМАНОВА**

# **ХЛАМИДИЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2019

УДК 616.98-053.2(075.8)  
ББК 57.33я73  
Р69

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 17.04.2019 г., протокол № 8

Рецензенты: канд. мед. наук, доц. 2-й каф. детских болезней Белорусского государственного медицинского университета Л. И. Вязова; каф. инфекционных болезней и детских инфекций Белорусской медицинской академии последипломного образования

**Романовская, О. Ф.**

Р69 Хламидийная инфекция у детей : учебно-методическое пособие / О. Ф. Романовская, О. Н. Романова. – Минск : БГМУ, 2019. – 36 с.

ISBN 978-985-21-0310-7.

Изложены вопросы этиологии, эпидемиологии, клинической картины, диагностики, лечения и профилактики хламидийной инфекции у детей.

Предназначено для студентов 5-го курса педиатрического факультета.

УДК 616.98-053.2(075.8)  
ББК 57.33я73

---

Учебное издание

**Романовская** Ольга Фадеевна  
**Романова** Оксана Николаевна

## **ХЛАМИДИЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ**

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск О. Н. Романова  
Редактор А. В. Лесив

Подписано в печать 27.05.19. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Хероx office».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 2,09. Уч.-изд. л. 1,83. Тираж 35 экз. Заказ 315.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

**ISBN 978-985-21-0310-7**

© Романовская О. Ф., Романова О. Н., 2019  
© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2019

## МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

**Общее время занятия:** 3 ч.

Атипичные возбудители являются распространенными причинами поражения респираторного тракта у детей и взрослых. Наряду с микоплазмой пневмонии хламидии вызывают широкий спектр клинических проявлений и заболеваний: от острого среднего отита, синусита, внебольничной пневмонии до затяжного коклюшеподобного кашля и внелегочных заболеваний. Около 50 % обследованных людей в возрасте до 20 лет имеют серологические маркеры ранее перенесенной хламидийной инфекции. С возрастом количество серопозитивных людей увеличивается, достигая 70–80 % у пожилых лиц. Однако значение этой инфекции часто недооценивается, не назначаются специфические методы диагностики и этиотропное лечение, что в ряде случаев приводит к развитию осложнений и/или хроническому воспалительному процессу в организме. Клинические проявления хламидийной инфекции неспецифичны и часто напоминают другие респираторные заболевания. Только проанализировав вместе анамнез заболевания пациента, эпиданамнез, клинические признаки, данные объективного обследования, результаты лабораторных и инструментальных методов исследований в каждом конкретном случае, возможно распознать заболевание и назначить адекватное лечение.

**Цель занятия:** формирование и приобретение научных знаний о современных методах диагностики, лечения и профилактики хламидийной инфекции у детей с учетом особенностей клинического течения, в зависимости от возраста ребенка и реактивности организма.

**Задачи занятия.** Студент должен знать:

- этиологию, классификацию и патогенез хламидийной инфекции у детей;
- клиническую симптоматику и синдромы, наблюдаемые при хламидийной инфекции у детей;
- клинические и эпидемиологические показания к госпитализации детей;
- методы лабораторной диагностики хламидийной инфекции и дифференциальной диагностики с заболеваниями, имеющими сходную клиническую картину;
- принципы лечения хламидийной инфекции у детей: этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию;
- основные осложнения и исходы хламидийной инфекции у детей;
- правила госпитализации детей при хламидийной инфекции и эпидемиологический режим в учреждениях при оказании медицинской помощи в стационарных и амбулаторных условиях;
- профилактические мероприятия по предупреждению распространения хламидийной инфекции;

Студент должен уметь:

- осуществлять системное клиническое обследование ребенка с хламидийной инфекцией;
- составлять план обследования ребенка с хламидийной инфекцией;
- определять показания для госпитализации ребенка с хламидийной инфекцией;
- оценивать результаты обследования пациентов;
- оформлять медицинскую документацию пациентов;
- составлять план лечения с учетом степени тяжести болезни, сроков заболевания, наличия осложнений, сопутствующих заболеваний и возраста пациента.

Студент должен владеть:

- методикой проведения эпидемиологического анализа развития хламидийной инфекции у ребенка;
- методикой поэтапного выявления клинической симптоматики хламидийной инфекции, в том числе при тяжелых и осложненных формах заболевания;
- методикой интерпретации результатов современных методов клинического, инструментального и лабораторного обследования, применяемого для диагностики хламидийной инфекции;
- методами оказания неотложной медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях при состояниях, угрожающих жизни ребенка вследствие развития инфекционного заболевания;
- методами медицинской реабилитации детей после перенесенной хламидийной инфекции;
- методами и формами санитарного просвещения населения.

**Требования к исходному уровню знаний.** Для полного усвоения темы необходимо повторить:

- из анатомии человека: анатомию органов дыхания у детей;
- микробиологии, вирусологии, иммунологии: свойства и особенности строения хламидий: возбудителей орнитоза, трахомы, респираторного и урогенитального хламидиозов; основы формирования клеточного и гуморального иммунитета, бактериологический, серологический и молекулярно-биологический методы диагностики заболеваний;
- патологической анатомии: острые воспалительные заболевания легких (этиология, патогенез, характерные морфологические признаки и осложнения);
- эпидемиологии и военной эпидемиологии: особенности эпидемиологии бактериальных респираторных инфекций, санитарно-противоэпидемические мероприятия;
- пропедевтики детских болезней: клинические анатомо-физиологические особенности органов дыхания у детей, семиотику поражения органов

дыхания у детей, методику обследования здорового и больного ребенка различного возраста;

– инфекционных болезней: клинические проявления респираторного хламидиоза, обследование пациентов с респираторным синдромом;

– фармакологии: механизм действия лекарственных средств, используемых для лечения хламидийной пневмонии, выписка рецептов.

#### **Контрольные вопросы из смежных дисциплин:**

1. Назовите особенности строения и основные свойства *Chlamydia pneumoniae*.

2. Перечислите основные звенья патогенеза хламидийной инфекции.

3. Какие принципы бактериологического, молекулярно-биологического и иммунологического методов диагностики вы знаете?

4. Что служит материалом для лабораторных исследований?

5. Назовите оптимальные сроки проведения лабораторных исследований.

#### **Контрольные вопросы по теме занятия:**

1. Назовите возбудителей хламидийной инфекции у детей, укажите их основные свойства, опишите их жизненный цикл.

2. Охарактеризуйте эпидемиологию (источник инфекции, механизм, пути передачи, восприимчивый контингент) и патогенез хламидийной инфекции.

3. Классификация хламидийной инфекции.

4. Опишите клинические проявления респираторного хламидиоза.

5. Какие внелегочные проявления хламидийной инфекции вы знаете?

6. Чем характеризуется врожденный хламидиоз?

7. Перечислите лабораторные методы диагностики хламидийной инфекции у детей, их значимость в зависимости от начала заболевания.

8. С какими заболеваниями следует проводить дифференциальную диагностику респираторного хламидиоза у детей?

9. Каковы принципы лечения хламидийной инфекции у детей? Назовите показания к назначению этиотропной терапии.

10. Какие профилактические и противоэпидемические мероприятия необходимо проводить при хламидийной инфекции?

## **ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ**

Для лучшего освоения учебного материала студенту выделяется время (30 мин) для курации пациентов различных возрастных групп с хламидийной инфекцией. Студент собирает жалобы, анамнез, проводит объективное обследование, выявляет особенности клинической симптоматики, анализирует эффективность лечения до поступления в стационар, результаты лабораторного обследования и оценивает эффективность проведенного лечения в ста-

ционаре. Студент намечает собственный план дополнительного обследования и лечения пациента, обосновывает предварительный и клинический диагноз.

Студент закрепляет практические навыки по обследованию пациентов с хламидийной инфекцией: осматривает кожные покровы, слизистые оболочки конъюнктив, полости рта, ротоглотки, пальпирует периферические лимфатические узлы, оценивает частоту и характер кашля, проводит аускультацию и перкуссию легких и сердца, контроль ЧСС, ЧД, АД, пальпирует живот, оценивает размеры печени и селезенки, физиологические отправления, а также интерпретирует результаты лабораторных методов исследования, читает рентгенограмму.

Студент анализирует архивный материал и интерпретирует данные для овладения методами своевременной качественной диагностики (20 мин); изучает дополнительную литературу (журнальные статьи, литературные обзоры).

## ЭТИОЛОГИЯ

**Хламидийные инфекции, или хламидиозы,** — группа антропонозных и зоонозных заболеваний, обусловленных возбудителями рода *Chlamydia*, связанных с развитием гранулематозных поражений слизистых оболочек глаз, дыхательных путей, мочеполовой системы, регионарных лимфатических узлов, суставов, печени, селезенки и с нередким вовлечением в патологический процесс других внутренних органов.

Хламидии повсеместно распространены и представлены большим разнообразием. Сегодня насчитывается более 60 видов хламидий, выделенных от амёб, рептилий, рыб, млекопитающих и людей. Список хламидий ежегодно пополняется новыми представителями.

**Хламидия** — грамотрицательная неподвижная кокковидная бактерия из семейства *Chlamydiaceae*; облигатный внутриклеточный патоген, имеющий уникальный внутриклеточный механизм существования, позволяющий выживать в неблагоприятных условиях и длительно персистировать в организме хозяина.

В геноме хламидии содержится РНК и ДНК. Клеточная стенка сходна по строению со стенками грамотрицательных бактерий, но не содержит мурамную кислоту или содержит ее в следовых количествах. Клеточная стенка хламидии состоит из внутренней цитоплазматической и наружной мембран, каждая из которых имеет двойную структуру. Таким образом обеспечивается прочность клеточной стенки хламидии.

Антигенные свойства хламидий определяются внутренней мембраной, которая представлена липополисахаридами и белками наружной мембраны (*outer membrane proteins* — ОМР), которые интегрированы во внутреннюю

мембрану. Наружная мембрана состоит на 60 % из основного белка наружной мембраны (major outer membrane protein — МОМР) и белков наружной мембраны второго типа (ОМР 2).

Липополисахарид — родоспецифический белок, одинаковый для всех видов хламидий. Белки наружной мембраны типоспецифические, т. е. различные для разных видов. Хламидии не имеют цитохромов, не могут окислять глюкозу и синтезировать собственные высокоэнергетические соединения, такие как АТФ, поэтому они являются «энергетическими паразитами» и не способны размножаться вне живой клетки.

#### **Таксономия хламидий:**

- домен — Bacteria;
- тип — Chlamydiae;
- класс — Chlamydiae;
- порядок — Chlamydiales;
- семейство — Chlamydiaceae;
- род — Chlamydia;
- вид — Chlamydia abortus, Chlamydia suis, Chlamydia felis, Chlamydia caviae, Chlamydia avium, Chlamydia gallinacean, Chlamydia muridarum, Chlamydia pecorum, Chlamydia psittaci, Chlamydia trachomatis, Chlamydia pneumoniae.

Род Chlamydia в настоящее время не выделяется. Таксономическая принадлежность хламидий основана в основном на молекулярно-генетическом и филогенетическом анализе конституциональных генов. Патогенность для человека доказана только у трех видов: *C. trachomatis*, *C. pneumoniae* и *C. psittaci*. Однако имеются сообщения об очень редких случаях возникновения заболеваний у людей, связанных с зоонозной инфекцией, вызванной *C. pecorum*. *C. trachomatis* является ведущей бактериальной причиной слепоты в мире и инфекций, передаваемых половым путем. *C. pneumoniae* — одна из основных причин внебольничной атипичной пневмонии у детей и взрослых, по распространенности уступающая только *Mycoplasma pneumoniae*. *C. psittaci* вызывает зоонозную инфекцию у многих животных, особенно у попугаев и домашних птиц, и в ряде случаев служит причиной возникновения заболеваний у людей, в том числе с развитием тяжелых форм и летальных исходов.

Благодаря уникальным современным достижениям в области биологии хламидий, их **цикл развития** становится все более понятным. Установлено, что все представители рода *Chlamydia* имеют общие биологические особенности:

1. Это облигатные внутриклеточные бактерии.
2. Первичной клеткой-хозяином является эпителиальная клетка слизистой оболочки.
3. Цикл развития включает две различные морфологические и функциональные формы — элементарное тело (ЭТ) и ретикулярное тело (РТ), при этом ЭТ переходят в РТ, РТ — в РТ и наконец РТ — в ЭТ (рис. 1, 2).

4. Не размножаются в цитоплазме клетки-хозяина. Внутри клетки находятся в защитном образовании, мембраносвязанной вакуоли, называемой «включением».

5. Под действием неблагоприятных факторов переходят в состояние персистенции (аберрантная форма).

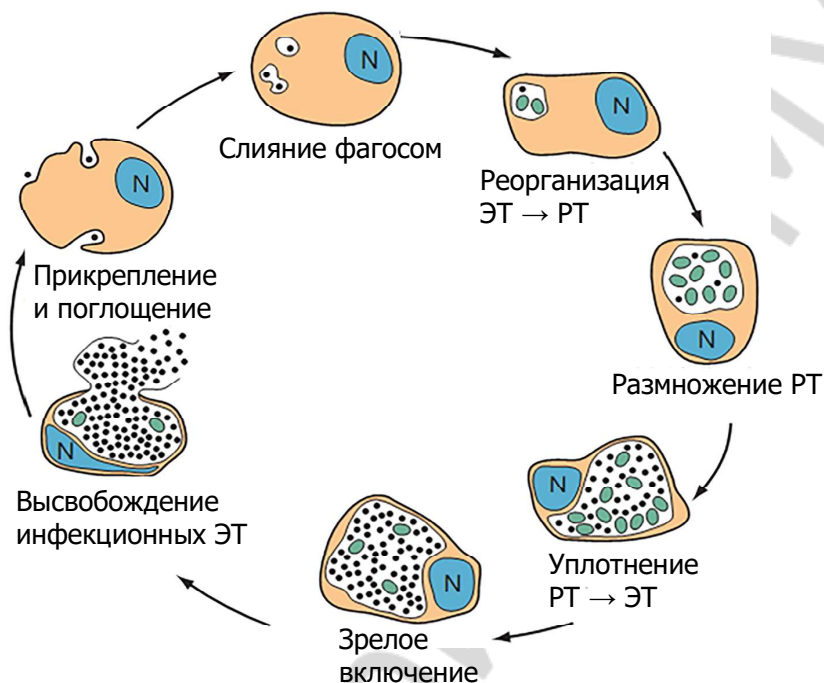


Рис. 1. Цикл развития микроорганизмов рода *Chlamydia* на примере *C. trachomatis*

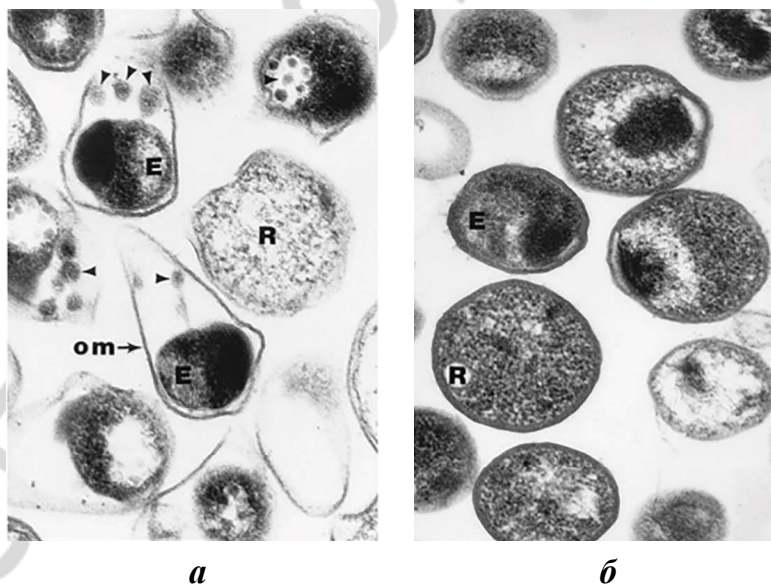


Рис. 2. Электронная микроскопия:

*a* — *C. pneumoniae*; *б* — *C. trachomatis*:

*E* — элементарное тело; *R* — ретикулярное тело; *om* — наружная мембрана, стрелки указывают на маленькие электронно-плотные тельца



Включение играет решающую роль для выживания и роста хламидий: регулирует окружающую среду, контролирует поступление питательных веществ, препятствует слиянию с лизосомами клетки-хозяина. ЭТ очень маленькое (около 0,2–0,3 мкм в диаметре), устойчивое во внеклеточной среде, не способно к размножению, является инфекционной формой хламидии. РТ, наоборот, более крупное (около 0,8–1,0 мкм в диаметре), неустойчивое во внеклеточной среде, неинфекционное, но метаболически активное и способное размножаться.

В первые 4 ч от момента заражения инфекционная форма с помощью бактериальных лигандов и синтезируемых эффекторных белков связывается с рецепторами апикальной части эпителиальной клетки, и начинается процесс интернализации в клетку-хозяина. Одновременно ЭТ запускает блокаду активации каспаз и предотвращает апоптоз инфицированной клетки. Оказавшись внутри клетки в мембраносвязанной вакуоли, ЭТ увеличивается в размере и реорганизуется в РТ. Механизм этого превращения окончательно не установлен. В последующие 6–40 ч РТ, получая железо, питательные вещества и энергию из клетки-хозяина, растет, синтезирует белки и начинает размножаться путем бинарного деления, при этом включение постепенно расширяется и в нем формируются микроколонии хламидий. В инфицированных клетках *S. trachomatis* образует одно большое включение, тогда как *S. pneumoniae* и *S. psittaci* формируют множество маленьких включений, окружающих ядро. В середине цикла (через 24–48 ч после заражения) некоторые РТ начинают асинхронно дифференцироваться обратно в ЭТ. Зрелые ЭТ собираются в центре включения. На поздней стадии (48–72 ч после заражения) включения занимают большую часть клетки и содержат в основном ЭТ.

В конце цикла ЭТ высвобождаются во внеклеточную среду путем лизиса клеток-хозяев или путем экстрезии (выталкивания) включений. При втором варианте клетка-хозяин остается интактной. Весь цикл от момента попадания в клетку-хозяина и выхода из нее нового потомства хламидий занимает 48–72 ч. Во внеклеточной среде ЭТ инфицируют соседние клетки и начинается новый цикл репликации.

Хламидии имеют третью форму жизни — хламидийную стрессовую реакцию или состояние персистенции, позволяющее им выживать в неблагоприятных условиях. Стрессовыми для них являются действие цитокинов, определенных антибиотиков (хорошо доказана роль  $\beta$ -лактамовых антибиотиков), нехватка железа, энергии и питательных веществ (глюкоза, аминокислоты, особенно триптофан), коинфекция инфицированной клетки вирусом простого герпеса 2-го типа или вирусом герпеса человека 6-го типа. Цикл развития хламидий обратимо останавливается. РТ преобразуются в aberrantные тельца — аномально увеличенные, неделящиеся (постоянные) фор-

мы. Это позволяет им уклоняться от иммунной системы хозяина и длительно сохранять жизнеспособность. Когда стрессовый фактор исчезает, хламидии возвращаются к нормальному, продуктивному развитию.

## ПАТОГЕНЕЗ

При проникновении в организм человека хламидии колонизируют слизистые оболочки глаз, дыхательных путей или урогенитального тракта (в зависимости от вида возбудителя) и вызывают местное воспаление. Инфицированные клетки могут длительно не иметь повреждений. Хламидии угнетают апоптоз инфицированных клеток и в тоже время в конце своего цикла развития способны индуцировать клеточную смерть. Часть хламидий поглощаются макрофагами и нейтрофилами и гематогенно распространяются по всему организму. Хламидии могут в течение нескольких месяцев выживать в макрофагах и других клетках крови.

Большинство хламидийных инфекций развивается в течение недель и месяцев, приводя к хроническому воспалению слабой интенсивности с формированием в последующем фиброза и рубцевания. Хроническое воспаление может возникать в местах первичной инфекции или в отдаленных участках, таких как эндотелий сосудов, нервные волокна, синовиальные оболочки. Важной составляющей патогенеза хронического воспаления является повторное инфицирование хламидиями.

В патоморфологической картине врожденного хламидиоза у новорожденных может иметь место изолированное поражение легких или генерализованный характер инфекции, при котором наряду с легкими определяются изменения в других органах: головном мозге, печени, почках, конъюнктиве глаз.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Хламидийные инфекции распространены повсеместно. *C. trachomatis* встречается только среди людей. *C. pneumoniae* и *C. psittaci* обнаружены у людей и различных животных.

*C. pneumoniae* выделена у коалы, лошади, рептилий и вызывает у них поражения сердечно-сосудистой системы, респираторного и урогенитального тракта. Идентичные сероварианты на сегодня обнаружены только у коренных жителей Австралии (аборигенов), однако их роль в развитии патологии человека еще не доказана.

Только один биовар *C. pneumoniae* — TWAR (Taiwan acute respiratory agent) — вызывает инфекцию у человека чаще в виде поражения респира-

торного тракта. Наиболее восприимчивыми являются дети в возрасте от 5 до 15 лет и пожилые люди. Исследования, проведенные в различных уголках мира в разное время, выявили *S. pneumoniae* у 0,3–44 % детей с пневмонией. Истинная частота распространения инфекции, вызванной *S. pneumoniae*, неизвестна.

Респираторная хламидийная инфекция носит циклический характер. Пик заболеваемости приходится на позднюю зиму и раннюю весну. По последним данным, отмечается снижение заболеваемости в целом в мире, что, вероятно, связано с ранее перенесенными инфекциями и наличием остаточного иммунитета.

Инфекция, вызванная *S. trachomatis*, встречается повсеместно и в любое время года. По данным ВОЗ, в 2012 г. в мире был зарегистрирован 131 млн случаев урогенитального хламидиоза, что по распространенности уступало только трихомонозу. Самый высокий процент урогенитальной хламидийной инфекции при скрининге был выявлен у лиц молодого возраста — женщин 15–24 лет и мужчин 20–24 лет (20,5 %). В Великобритании национальная программа скрининга на *S. trachomatis* обнаружила положительный результат у 9,5 % женщин и 8,4 % мужчин. Наблюдается высокий уровень коинфекции с другими инфекциями, передающимися половым путем.

В большинстве случаев урогенитальный хламидиоз протекает бессимптомно, что обеспечивает постоянный резервуар инфекции в человеческой популяции. Тем не менее большую опасность *S. trachomatis* может представлять для новорожденного или ребенка первых месяцев жизни при наличии генитальной инфекции у матери. Передача инфекции происходит чаще при родах через естественные родовые пути. Описаны случаи заражения при кесаревом сечении, возможен трансплацентарный путь передачи, в постнатальном периоде — контактно-бытовой. Риск заражения *S. trachomatis* у младенцев, рожденных через естественные родовые пути женщинами с хламидийным цервицитом, высокий и составляет примерно 50 %, но, по некоторым данным, может достигать 60–70 %. В большинстве случаев при рождении у ребенка развивается бессимптомная инфекция носоглотки, конъюнктивы, влагалища или прямой кишки.

По данным ВОЗ, в настоящее время 158 млн человек живут в гиперэндемичных районах по трахоме (37 стран Африки, Азии, Центральной и Южной Америки и Ближнего Востока) и подвергаются риску развития слепоты. По подсчетам в 2017 г. более 231 тыс. человек были прооперированы по поводу поздней стадии трахомы и 83,5 млн человек с трахомой получили антибактериальную терапию, при этом глобальный охват составил 52 %. Вспышки трахомы происходят чаще всего в сельской местности в эндемичных районах при близком контакте. Характерны семейные очаги инфекции. Возбудитель передается при контакте с выделениями из глаз и носа инфицированных лиц, особенно

детей раннего возраста, которые являются резервуаром инфекции. К распространению трахомы также приводят мухи, бывшие в контакте с выделениями заболевших. Важным является повторное инфицирование *S. trachomatis*.

Венерическая лимфогранулема вызывается биоваром лимфогранулемы *S. trachomatis* (сероварами L1–L3) и является эндемичным заболеванием в Азии, Африке, Южной Америке и на юго-востоке США, в Европе встречается почти исключительно у мужчин, имеющих секс с мужчинами, часто инфицированных ВИЧ.

*S. psittaci* обнаружена более чем у 400 видов животных, в первую очередь у диких и домашних птиц, которые являются основным резервуаром инфекции. Это попугаи, индюки, куры, фазаны, утки, гуси, голуби, страусы и даже пингвины. Различные генотипы *S. psittaci* обладают разной вирулентностью и имеют предпочтительного хозяина. Инфекция редко встречается у детей, чаще болеют лица среднего возраста. Птичьими хламидиями часто заражены работники птицеводства, зоопарка, зоомагазинов и ветеринарной службы. Особую опасность для человека представляют экзотические птицы,



Рис. 3. Представитель семейства попугаевых рода Ара

представители семейства попугаевых (рис. 3). Вызванный ими хламидиоз называется пситтакозом или болезнью попугаев. У птиц инфекция протекает часто бессимптомно или в виде развития слабости, анорексии, выделений из глаз или носа, диареи. Некоторые заболевшие птицы быстро погибают. Хламидии выделяются с секретами из дыхательных путей, слюной, с калом и мочой птиц. При высыхании фекалии попадают в воздух и их можно аспирировать. Высушенные микроорганизмы

остаются длительно жизнеспособными, например, при комнатной температуре они выживают в течение нескольких месяцев. Экскреция *S. psittaci* птицами может быть прерывистой или постоянной в течение нескольких недель или месяцев. Контакт человека с животными может быть кратковременный, например, при посещении зоосада. Не всегда обязателен прямой контакт, описаны случаи заболевания при кошении травы. Около 20 % заболевших не имеют в анамнезе контакта с животными. Возможна передача инфекции от человека к человеку.

Более редкими источниками зоонозного хламидиоза для человека являются козы, овцы, собаки, кошки, лошади и крупный рогатый скот. Клиническими проявлениями у кошек и собак могут быть ринит, конъюнктивит, мелкий помет и респираторные нарушения. Тяжелые хламидийные инфекции описаны у беременных женщин, заразившихся при ягнении.

В настоящий момент открыты новые представители рода *Chlamydia*: *C. avium*, вызывающая респираторные заболевания у голубей и попугаев, и *C. gallinacea*, обнаруженная у домашних птиц, индеек, уток и цесарок. *C. avium* и *C. gallinacea* неоднократно выявлялись вместе с *C. psittaci* в одной птичьей стае и даже у одной и той же особи, однако их роль как патогена человека не установлена.

**Источниками хламидийной инфекции** являются:

- больной человек, в том числе имеющий бессимптомные формы;
- здоровые носители;
- реконвалесценты, в том числе после курса антимикробной терапии.

Возможно длительное асимптомное носительство *C. pneumoniae* у детей и взрослых, которое приводит к распространению инфекции и сохранению ее в дыхательных путях в течение нескольких недель или месяцев. В случае урогенитальной инфекции длительность носительства не установлена.

**Механизм передачи:**

- капельный;
- контактный;
- гемоконтактный.

**Пути передачи:**

- воздушно-капельный (при кашле, чихании, разговоре);
- воздушно-пылевой (менее распространен);
- контактно-бытовой (через загрязненные руки и предметы);
- вертикальный (трансплацентарно и интранатально в результате аспирации околоплодных вод или при попадании возбудителя на слизистые оболочки).

Для передачи респираторного хламидиоза нужен длительный близкий контакт. Наиболее часто вспышки инфекции регистрируются в закрытых и полузакрытых скученных коллективах (школах, военных частях). Характерно внутрисемейное распространение инфекции.

Инфицированный человек наиболее интенсивно выделяет возбудитель в периоде активной симптоматической инфекции.

**Инкубационный период** респираторного хламидиоза составляет в среднем 2–4 недели.

**Восприимчивость.** Индекс контагиозности в закрытом коллективе составляет в среднем 20–40 %. Инфекция встречается у лиц любого возраста, но наибольшее число случаев заболеваний регистрируется у детей в возрасте от 5 до 15 лет.

Развитие заболевания и его тяжесть зависят от степени бактериальной обсемененности и состояния иммунитета пациента. Хламидийная инфекция у лиц с иммуносупрессией и сопутствующими заболеваниями может

протекать тяжело. Дети с серповидно-клеточной анемией и другими гемоглобинопатиями относятся к группе риска по развитию тяжелого заболевания.

**Иммунитет** к хламидийным инфекциям кратковременный, возможны реинфекции и длительная персистенция в организме.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от источника инфекции и входных ворот различают следующие формы хламидийной инфекции:

- 1) зоонозный хламидиоз;
- 2) антропонозный хламидиоз:
  - респираторный хламидиоз;
  - хламидиоз глаз;
  - урогенитальный хламидиоз;
  - паховый лимфогранулематоз;
  - врожденный хламидиоз.

В МКБ-10 хламидийная инфекция представлена следующим образом:

J16.0 Пневмония, вызванная хламидиями

R23.1 Врожденная пневмония, вызванная хламидиями

A70.0 Инфекция, вызываемая *Chlamydia psittaci*

A71.0, A71.1, A71.9 Трахома, разные стадии заболевания

A56 Другие хламидийные болезни, передающиеся половым путем:

A56.0 Хламидийные инфекции нижних отделов мочеполового тракта

A56.1 Хламидийные инфекции органов малого таза и других мочеполовых органов

A56.2 Хламидийная инфекция мочеполового тракта неуточненная

A56.3 Хламидийная инфекция аноректальной области

A56.4 Хламидийный фарингит

A56.8 Хламидийные инфекции, передающиеся половым путем, другой локализации

A74.9 Хламидийная инфекция неуточненная.

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Самой частой формой хламидийной инфекции независимо от этиологии заболевания является бессимптомная, она остается незамеченной и не диагностируется. Бессимптомная форма характерна для лиц разного возраста, в том числе в периоде новорожденности.

**Инфекция, вызванная *S. trachomatis*.** Вид *S. trachomatis* имеет два биовара: трахомы (серовары А–К) и лимфогранулемы (серовары L1–L3). Серовары А–С вызывают поражение глаз, серовары D–K — урогенитальные заболевания, которые являются одной из основных причин инфекций, передающихся половым путем, в мире. Инфекция у новорожденных обычно обусловлена теми же серовариантами, которые вызывают заболевания половых органов у взрослых.

**Инфекция, вызванная урогенитальными сероварами *S. trachomatis* у подростков и взрослых.** Чаще всего *S. trachomatis* инфицирует сексуально активных лиц молодого возраста и является причиной широкого спектра заболеваний: уретрита, эпидидимита, цервицита, сальпингита, проктита, воспаления тазовых органов, перигепатита и асцита (синдрома Фитц-Хью–Куртиса), а также конъюнктивита, фарингита и реактивного артрита. Повторные инфекции *S. trachomatis*, в том числе бессимптомные, могут приводить к рубцеванию маточных труб и в последующем к бесплодию. Хламидийная генитальная инфекция во время беременности увеличивает риск преждевременного разрыва плодных оболочек и преждевременных родов. В большинстве случаев хламидийные инфекции протекают асимптомно или с минимальными проявлениями. Инкубационный период симптоматического заболевания обычно составляет от 7 до 14 дней после заражения. Клинические проявления зависят от локализации инфекции. Возможно самопроизвольное излечение.

Реактивный артрит возникает через 4–10 недель после инфицирования и поражает преимущественно крупные суставы. Приблизительно у 1 % мужчин, имеющих уретрит, развивается реактивный артрит, и примерно у одной трети этих пациентов наблюдается полная триада реактивного артрита (ранее называемая синдромом Рейтера), включающая артрит, увеит и уретрит.

**Инфекция *S. trachomatis* у новорожденных и детей первых месяцев жизни.** Чаще инфицирование остается бессимптомным. Самой распространенной клинически явной формой заболевания является конъюнктивит. В периоде новорожденности *S. trachomatis* является второй по значимости причиной конъюнктивита после золотистого стафилококка. У новорожденных частота развития хламидийного конъюнктивита составляет от 20 до 50 % случаев инфицирования. Инкубационный период — от 5 до 14 дней. Клинические проявления варьируют от легкого отека конъюнктивы с водянистыми выделениями из глаз, которые постепенно становятся слизисто-гнойными, до выраженного отека век с яркой гиперемией (хемоз) (рис. 4). Как правило, поражаются оба глаза. Характерным признаком является склеивание век после сна вследствие приклеивания вязкого экссудата к конъюнктиве и образования псевдомембраны. Типичны спонтанные или ятрогенные кровянистые выделения из глаз (например, при протирании глаз салфеткой). Может образоваться грануляционная ткань (микропаннус), особенно при отсутствии лечения в течение более двух недель.



Рис. 4. Конъюнктивит, вызванный *S. trachomatis* у новорожденного

Исход хламидийного конъюнктивита обычно благоприятный. Однако нелеченная инфекция может продолжаться длительно в течение месяцев и вызывать рубцевание роговицы и конъюнктивы, формирование поверхностного диффузного кератита.

Другими проявлениями хламидийной инфекции могут быть ринофарингиты, острые средние отиты, вульвовагиниты и проктиты. Перинатально приобретенные хламидийные инфекции могут сохраняться до 3 лет. Так, у 14 % детей, рожденных от женщин с урогенитальным хламидиозом, *S. trachomatis* сохранялась в прямой кишке и влагалище свыше 18 месяцев при бессимптомном течении.

В 5 % случаев инфицирования *S. trachomatis* развивается пневмония, чаще у детей в возрасте от 4 до 12 недель жизни. У половины из них наблюдается конъюнктивит. В большинстве случаев первыми признаками являются заложенность носа и кашель, который постепенно усиливается. Патогномичным является коклюшеподобный кашель «стакато»: приступообразный, звонкий, отрывистый, с короткими пароксизмами, но без реприз. Однако такой кашель присутствует далеко не у всех детей. Температура тела не повышается или субфебрильная. Через несколько дней или неделю с момента заболевания появляется тахипноэ. Это важный диагностический признак хламидийной пневмонии, тем не менее у части детей он может отсутствовать. Не характерно развитие бронхиальной обструкции. При аускультации в легких выслушиваются влажные мелкопузырчатые хрипы, возможна диссоциация между степенью выраженности тахипноэ и количеством хрипов. У недоношенных детей симптомы заболевания появляются раньше, уже через 48 ч после рождения может развиваться апноэ и респираторный дистресс-синдром. На рентгенограмме органов грудной клетки характерна симметричная интерстициальная инфильтрация легочной ткани. Исход пневмонии, как правило, благоприятный.



**Трахома** может протекать латентно. Повторные эпизоды инфекции, вызванной *S. trachomatis* сероварами А–С в детском возрасте, плохая гигиена, отсутствие лечения могут привести к тяжелому воспалению конъюнктивы, образованию рубцов и слепоте.

Обычно поражаются оба глаза. На первой стадии появляется фолликулярный конъюнктивит. Постепенно развиваются трихиаз (заворот век и неправильный рост ресниц) из-за разрушения хряща верхнего века и рубцевания конъюнктивы, птоз, обструкция слезного канала, которая приводит к ксерозу (высыханию конъюнктивы и роговицы). Вследствие хронической травмы роговицы развивается ее неоваскуляризация и рубцевание, снижается прозрачность, что в более позднем возрасте приводит к слепоте (рис. 5).

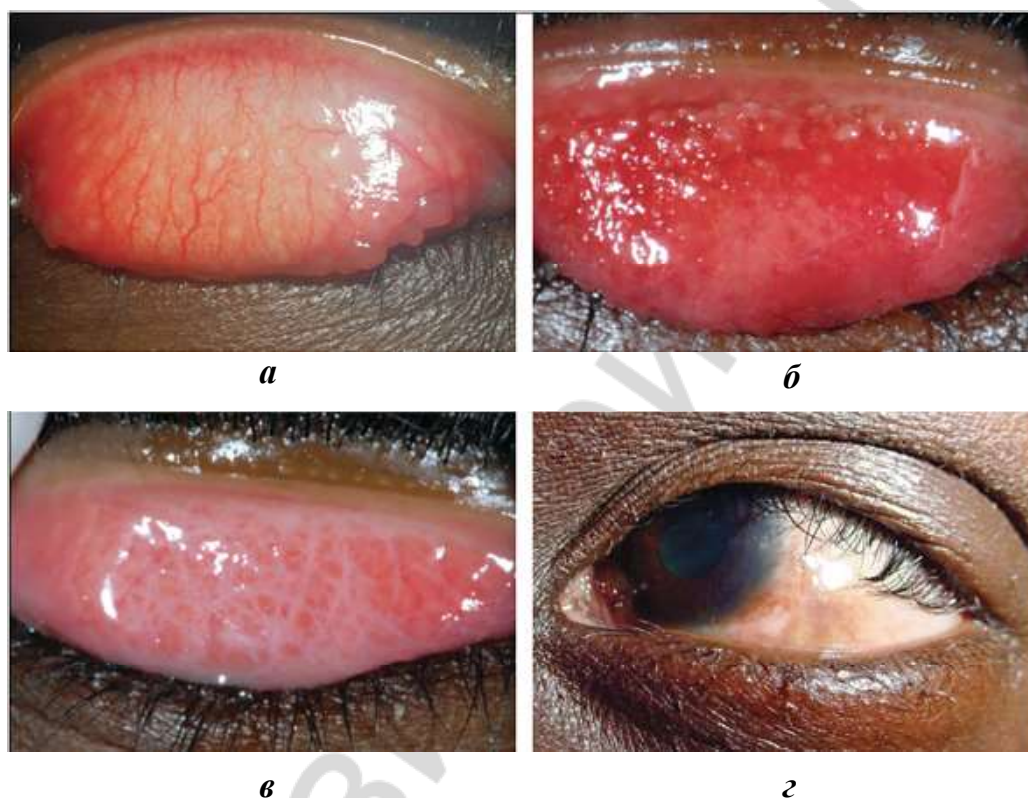


Рис. 5. Поражение глаз при трахоме:

*а* — фолликулы на конъюнктиве верхнего века; *б* — интенсивное воспаление конъюнктивы с распадом фолликулов; *в* — рубцевание конъюнктивы; *г* — трихиаз

**Венерическая лимфогранулема** — хроническое заболевание, для которого характерно начальное язвенное поражение гениталий. Серовары лимфогранулемы в отличие от других хламидий обладают выраженной инвазивностью. На второй стадии заболевания формируется односторонний серозный или гнойный паховый или бедренный лимфаденит с увеличенными и болезненными бубонами; на третьей стадии развиваются ректовагинальные свищи и стриктуры.

**Инфекция, вызванная *C. psittaci*.** Клинические проявления птичьего хламидиоза или пситтакоза разнообразны, степень тяжести варьирует от легких заболеваний до тяжелых и даже терминальных состояний. Болезнь может протекать бессимптомно. Одной из форм пситтакоза является острое респираторное заболевание, которое не сопровождается какими-либо специфическими симптомами.

В типичных случаях поражается респираторный тракт и развивается пневмония. Инкубационный период составляет 5–14 дней, может увеличиваться до 39 дней. Заболевание начинается остро с фебрильной лихорадки, интенсивной головной боли, миалгии и озноба. Лихорадка сохраняется от нескольких дней до нескольких недель или месяца. На фоне снижения температуры характерна повышенная потливость или проливные поты. У большинства наблюдается фарингит, у четверти пациентов — диарея, как правило, легкой степени тяжести. У 80 % заболевших через несколько дней от начала заболевания появляется непродуктивный кашель, частый, приступообразный, длительный, иногда с трудно отходящей мокротой и прожилками крови. Может беспокоить боль в груди при дыхании, одышка. В легких выслушиваются локальные мелкопузырчатые влажные хрипы, может развиваться плеврит. К концу недели у 10 % пациентов наблюдается гепатоспленомегалия. Заболевание характеризуется выраженными симптомами интоксикации и длительным течением. При тяжелых формах пациенты имеют разнообразную неврологическую симптоматику от нарушения сознания, бреда до развития очаговой симптоматики.

*C. psittaci* может служить причиной узловой, многоформной или кольцевидной эритемы.

В редких случаях развивается миокардит, тубулоинтерстициальный нефрит, желтушная форма гепатита, серозный менингит и/или энцефалит, синдром Гийена–Барре. Описаны фульминантные формы пситтакоза с развитием ДВС-синдрома, гемофагоцитарного синдрома, острого тубулярного некроза и рабдомиолиза. Тяжелые заболевания могут быть во время беременности, особенно во втором и третьем триместрах, с развитием полиорганной недостаточности, ДВС-синдрома, поражения плода и гибелью матери и плода.

**Инфекция, вызванная *C. pneumoniae*.** В большинстве случаев инфицирование *C. pneumoniae* протекает бессимптомно. Среди манифестных форм преобладают острые респираторные заболевания, проявляющиеся в виде острого ринофарингита, трахеита, бронхита, реже тонзиллита, синусита и острого среднего отита у детей младшего возраста.

Клинические проявления хламидийной инфекции трудно отличимы от острых респираторных инфекций другой этиологии, коклюша. Начало болезни постепенное или острое, характеризуется общей слабостью, недомоганием, появлением боли в горле, осиплости голоса, повышением тем-

пературы тела до субфебрильных, реже фебрильных цифр. Интоксикация выражена слабо.

С первых дней заболевания появляется непродуктивный кашель, который постепенно усиливается, становится надсадным, приступообразным, иногда до рвоты. Кашель может сохраняться до 6 недель, даже при проведении этиотропной терапии бывает длительным. Характерно развитие бронхообструктивного синдрома у детей разного возраста.

***С. pneumoniae и астма.*** Имеются данные, что *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae* у детей и у взрослых могут являться инфекционными триггерами бронхиальной астмы и оказывать влияние на развитие тяжелой астмы. Приступ удушья может развиваться как во время острой инфекции, так и после перенесенной, в том числе у лиц, ранее не имевших астматического анамнеза. Однако окончательно роль атипичных возбудителей в возникновении астмы и развитии хронической гиперреактивности бронхов в настоящее время не доказана.

Нередко хламидийная инфекция протекает вместе с другими респираторными патогенами. Сочетанная пневмококковая инфекция приводит к развитию более тяжелых форм заболеваний, требующих госпитализации, сочетанная микоплазменная инфекция имеет упорное, пролонгированное течение. В ряде случаев у одного и того же пациента выявляется коклюш с респираторной микоплазменной и/или хламидийной инфекцией.

***Пневмония, вызванная С. pneumoniae.*** Наиболее часто хламидийная пневмония регистрируется у детей 5–15 лет и у лиц молодого возраста, однако может наблюдаться и в более младшем возрасте. По данным систематического обзора, проведенного в Китае, включившего более 100 тыс. случаев внебольничной пневмонии у детей в возрасте до 5 лет за последние 15 лет, *S. pneumoniae* была выявлена в 2,9 % случаев.

Хламидийная пневмония, как правило, нетяжелая, большая часть пациентов не нуждается в госпитализации.

Начало заболевания постепенное (с нормальной или субфебрильной температурой тела и нарастанием симптомов в течение нескольких дней) или острое (с фебрильной лихорадкой, ознобом и гриппоподобными симптомами). Характерны выраженные конституциональные симптомы: общее недомогание, слабость, головная боль, миалгия, тошнота, часто першение или боль в горле.

Может быть двухфазное течение заболевания, при котором признаки острой респираторной инфекции за 1–2 недели предшествуют развитию пневмонии. Также пневмония может развиваться при нормализации температуры после периода фебрильной лихорадки. Кашель является самым характерным признаком болезни. Сначала он сухой, редкий или в виде покашливания, постепенно в течение 3–5 дней становится частым, назойливым, изнуряю-

щим, непродуктивного характера, приводит к болям за грудиной, может быть спазматическим, коклюшеподобным, заканчиваться рвотой, но без реприз. Очень редко кашель изначально бывает влажным. На второй неделе заболевания он становится малопродуктивным, наблюдается выделение слизистой или слизисто-гноющей мокроты, иногда с прожилками крови. Кашель носит длительный характер. Симптомы интоксикации чаще отсутствуют или слабо выражены.

У подростков пневмония нередко имеет смешанную микоплазменно-хламидийную этиологию.

В течение первой недели болезни аускультативные изменения в легких могут отсутствовать. В легких выслушивается жесткое или ослабленное дыхание, рассеянные сухие, локализованные влажные хрипы (могут быть разнокалиберные, но преимущественно мелко- и среднепузырчатые), крепитация. Хрипы могут сохраняться длительно до нескольких недель. Пневмонии часто сопутствует бронхит.

Возможны различные морфологические формы хламидийной пневмонии: очаговая, очагово-сливная, интерстициальная, сегментарная и крайне редко долевая (рис. 6, 7). Инфильтрация легочной ткани негетомогенная, с нечеткими контурами, в большинстве случаев неинтенсивная, может быть двусторонней. Характерны перибронхиальная инфильтрация и усиление легочного рисунка. Редко в воспалительный процесс вовлекается плевра как в виде сухого плеврита, так и с появлением небольшого выпота.



*Рис. 6.* Инфильтративные изменения в верхней доле левого легкого у ребенка 13 лет на 4-е сут болезни



*Рис. 7.* Очаговоподобные тени в средней доле правого легкого у ребенка 13 лет на 2-е сут болезни

**Внелегочные проявления инфекции, вызванной *S. pneumoniae*.** Внелегочные проявления при хламидийной инфекции встречаются реже, чем при микоплазменной. Они необязательно развиваются на фоне респираторного заболевания, которое в некоторых случаях за несколько недель предшествует новым проявлениям.

Описан широкий спектр внелегочных заболеваний: реактивный артрит, многоформная экссудативная эритема, поражение сердца в виде эндо-, мио- и перикардита, энцефалит и/или менингит, синдром Гийена–Барре.

Таким образом, хламидийные инфекции у детей характеризуются разнообразной клинической картиной, что требует проведения своевременной диагностики и назначения адекватного лечения.

## ДИАГНОСТИКА

Диагноз хламидийной инфекции должен базироваться на эпидемиологических, клинических данных, результатах объективного обследования пациента и подтверждаться специальными методами исследования. Использование одновременно нескольких диагностических методов повышает вероятность определения возбудителя.

**Культуральный метод** — золотой стандарт диагностики хламидийной инфекции, который, однако, имеет ограничения в виде технической сложности культивирования хламидий, ограниченной доступности и невысокой производительности, а при диагностике пситтакоза представляет биологическую опасность вследствие высокой контагиозности возбудителя. Данный метод может проводиться только в специализированных лабораториях и является наиболее трудоемким, длительным и дорогостоящим. Тем не менее культуральный метод диагностики урогенитального хламидиоза является одним из ведущих с чувствительностью 80–85 % и специфичностью 100 %. В случаях заболевания, вызванных *S. trachomatis*, лишенной участка плазмидной ДНК, данный метод является основным, поскольку этот участок — мишень для полимеразной цепной реакции (ПЦР), наиболее часто используемой в диагностике. Кроме того, культуральный метод незаменим при оценке антибиотикочувствительности и эффективности проведенного лечения. Для диагностики птичьего и респираторного хламидиоза культуральный метод рутинно не используется.

**Иммунологические методы** включают различные методики, в основе которых лежит определение специфических антител или антигенов микроорганизмов. Для диагностики хламидиозов были разработаны различные серологические реакции: реакция иммунофлюоресценции, реакция непрямой иммунофлюоресценции, реакция связывания комплемента, реакция непрямой гемагглютинации, иммуноферментный анализ (ИФА), микроиммунофлюо-

ресценции (МИФ). Наиболее часто используемым и доступным методом диагностики является ИФА.

**Серодиагностика инфекций, вызванных *S. pneumoniae*.** При первичной инфекции IgM появляются через 2–3 недели от начала заболевания и, как правило, исчезают через 2–6 месяцев. Определение IgM в сыворотке крови может не указывать на острую или текущую инфекцию, а являться в течение какого-то времени следствием перенесенного ранее заболевания. При повторном инфицировании IgM могут отсутствовать или определяться в низком титре. IgM к *S. pneumoniae* часто обнаруживаются у здоровых лиц, что свидетельствует о бессимптомных формах инфекции.

IgG достигают высокого уровня только через 6–8 недель после начала заболевания. При повторном инфицировании или реактивации их уровень обычно повышается через 1–2 недели. Циркуляция антител непродолжительная, уровень IgG уменьшается или исчезает через 3–5 лет и в большинстве случаев не предотвращает повторное заболевание.

Достоверным доказательством текущей хламидийной инфекции служит сероконверсия (появление в сыворотке крови специфических антител после предшествующей отрицательной серологической реакции) или четырехкратное увеличение уровня IgM и/или IgG в парных сыворотках, взятых в начале заболевания и через 2–4 недели, или одиночные титры IgM  $\geq 1 : 16$  (при определении методом МИФ). По рекомендациям центра по контролю и профилактике заболеваний в США (CDC) МИФ-тест является предпочтительным серологическим методом для диагностики острой хламидийной инфекции. МИФ одновременно определяет титры антител к изотипу для всех видов хламидий, но является технически сложным и недоступным в нашей стране.

Для диагностики острой хламидийной инфекции не рекомендуется определение IgA, особенно у детей. Даже четырехкратное нарастание уровня IgA в парных сыворотках не служит доказательством. Также не подтверждает острую инфекцию положительный уровень IgG в сыворотке крови. Высказывалось предположение, что высокие титры IgA могут быть лучшим маркером хронической хламидийной инфекции, по сравнению с уровнем IgG, потому что сывороточный IgA имеет более короткий период полураспада (5–7 дней), чем IgG, имеющий длительный период полураспада (от нескольких недель до месяцев). Однако в настоящее время отсутствуют доказанные серологические маркеры персистирующей или хронической инфекции.

Возможны ложноположительные результаты серологических исследований из-за перекрестной реактивности с другими видами хламидий, микоплазмой, иерсинией, а также при повышенном уровне ревмофактора.

**Серодиагностика инфекций, вызванных *S. trachomatis*.** В диагностике урогенитального хламидиоза у подростков и взрослых широко применяются иммунологические тесты, основанные на определении специфических ан-

тител. Используются МИФ и ИФА, которые могут быть рекомендованы для диагностики пневмонии у новорожденных и детей первых месяцев жизни. Диагностический уровень IgM к *S. trachomatis* в МИФ составляет  $\geq 1 : 32$ .

При поражении глаз у детей выработка антител может отсутствовать, в таких случаях должны использоваться другие методики с определением антигена хламидий: ИФА и прямой иммунофлюоресцентный метод.

**Серодиагностика инфекций, вызванных *S. psittaci*.** Данный вид исследования — основной метод выявления таких инфекций. При постановке реакции связывания комплемента диагностическим является нарастание титра антител в 4 и более раза в парных сыворотках, забранных с интервалом не менее 2 недель. Может быть использован ИФА с определением IgM и IgG в сыворотке крови. Наиболее чувствительным и специфическим тестом, доступным только в специализированных лабораториях, является МИФ. Четырехкратное нарастание титра антител в парных сыворотках или уровень IgM  $\geq 16$  считается диагностическим.

**Молекулярно-генетические методы** диагностики основаны на выявлении последовательности нуклеиновых кислот микроорганизмов. ПЦР в реальном времени (real-time PCR) — сегодня важнейший метод диагностики респираторного, врожденного и урогенитального хламидиоза. Он является быстрым, высокоспецифичным, высокочувствительным методом с возможностью исследования различных клинических образцов, но дорогостоящим и требующим специального оборудования. ПЦР-диагностика пситтакоза находится в стадии разработки, хотя в некоторых странах данный метод уже используется для диагностики заболеваний у людей.

Материалом для исследования при врожденном и респираторном хламидиозе служит слизь из глаз, носоглотки и/или ротоглотки, мокрота, аспираты трахеи, бронхоальвеолярный лаваж, экссудат среднего уха, плевральный выпот, спинномозговая жидкость, синовиальная жидкость и т. д. ПЦР наиболее информативна в начале заболевания (первые 3 недели) и должна проводиться до назначения этиотропной терапии.

Наибольший интерес представляет использование мультиплексной ПЦР в реальном времени (multiplex real-time PCR), с помощью которой в одном образце можно определить РНК или ДНК различных респираторных возбудителей.

Выявление *S. pneumoniae* в дыхательных путях культуральным методом или ПЦР не обязательно устанавливает причину заболевания, но доказывает как минимум факт инфицирования.

К другим методам исследования относят: микроскопический метод, изменения в ОАК, БАК.

**Микроскопический метод** диагностики позволяет непосредственно диагностировать патологический процесс, вызванный *S. trachomatis* в гистологических препаратах, приготовленных из секционного материала и плаценты, в мазках-отпечатках из пораженных органов, конъюнктивы.



Морфологические проявления хламидиоза характеризуются своеобразной трансформацией клеток различного происхождения, определяющейся во всех пораженных органах вне зависимости от локализации процесса. Отмечается увеличение в размерах цитоплазмы клеток, ее мелкая вакуолизация и зернистость, наличие специфических хламидийных включений в клетках.

**Изменения в ОАК** при респираторной хламидийной инфекции носят неспецифический характер и напоминают изменения, наблюдаемые при микоплазменной инфекции. Количество лейкоцитов чаще нормальное или незначительно повышено, отмечается нейтрофилез, небольшой сдвиг лейкоцитарной формулы влево или сдвиг отсутствует, на 2–3-й неделе заболевания может наблюдаться эозинофилия. Характерно увеличение СОЭ до 30–50 мм/ч, при затяжном течении или неадекватном лечении инфекции развивается реактивный тромбоцитоз.

Возможен нормальный ОАК даже при наличии пневмонии.

В **БАК** при среднетяжелых и тяжелых формах хламидийной пневмонии может повышаться уровень С-реактивного белка в различном диапазоне, а также в зависимости от клинических проявлений могут присутствовать и другие изменения.

## ОСЛОЖНЕНИЯ И ПРОГНОЗ

Чаще всего хламидийная инфекция протекает в легкой или средней степени тяжести, в ряде случаев наступает самоизлечение.

Осложнения развиваются редко, к ним относятся:

- легочные: плеврит, возможен с массивным выпотом, эмпиема плевры, дыхательная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром;
- внелегочные: ДВС-синдром, сердечная, почечная, печеночная недостаточность, аневризмы коронарных артерий.

В большинстве случаев прогноз при респираторной хламидийной инфекции благоприятный. Заболевание заканчивается выздоровлением. При неадекватном лечении и затяжном течении хламидийной инфекции возможно развитие пневмофиброза.

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Врожденный хламидийный конъюнктивит необходимо дифференцировать с другими бактериальными конъюнктивитами, в частности с *Neisseria gonorrhoeae*. Гонококковый конъюнктивит возникает очень рано, на 2–5-й день после рождения, и более быстро прогрессирует. Спонтанные



или ятрогенные кровянистые выделения из глаз характерны для хламидийного конъюнктивита.

Дифференциальную диагностику инфекций, вызванных *S. pneumoniae*, следует проводить с заболеваниями, проявляющимися респираторным синдромом, в первую очередь с ОРВИ (грипп, парагрипп, аденовирусная инфекция и респираторно-синцитиальная вирусная инфекция), а также с распространенными бактериальными заболеваниями (коклюш, пневмококковая и микоплазменная инфекция).

Клинические проявления хламидийной инфекции особенно при постепенном начале напоминают коклюш. При хламидийной инфекции также наблюдается продолжительный приступообразный коклюшеподобный кашель, который может сопровождаться рвотой, но не репризами. Непривитые дети младшего возраста с коклюшем в ОАК имеют характерные изменения: лейкоцитоз, лимфоцитоз, моноцитоз, нормальный или низкий уровень СОЭ. При хламидийной инфекции уровень лейкоцитов не изменен или незначительно повышен, но обычно не превышает  $15 \cdot 10^9/\text{л}$ , отсутствует лимфоцитоз, уровень СОЭ в большинстве случаев высокий.

Острое начало хламидийной пневмонии может быть похожим на грипп, но симптомы интоксикации менее выражены, более продолжительна лихорадка, кашель носит длительный упорный характер.

В ряде случаев трудно отличить пневмококковую пневмонию от хламидийной. Для пациентов с атипичной инфекцией характерно несоответствие тяжести состояния физикальным данным и рентгенологической картине в легких. Стартовая терапия амоксициллином или цефалоспорином не эффективна, однако временно может наблюдаться нормализация температуры тела, улучшение самочувствия, что обусловлено развитием хламидийной стрессовой реакции и переходом хламидий в состояние персистенции. Наличие контакта с лицами с подобными симптомами, длительным кашлем будет свидетельствовать в пользу атипичной инфекции.

Тем не менее патогномичных симптомов хламидийной инфекции нет. Для уточнения этиологии заболевания необходимо использовать специфические методы диагностики.

## ЛЕЧЕНИЕ

**Респираторный хламидиоз.** Большинство пациентов с хламидийной инфекцией могут лечиться в амбулаторных условиях.

**Показаниями к госпитализации** являются:

- возраст до 6 месяцев жизни при подозрении на пневмонию;
- тяжелое состояние у детей любого возраста;

- осложненная пневмония с признаками дегидратации, гипоксии;
- наличие тяжелых сопутствующих заболеваний;
- наличие иммунодефицитных состояний;
- отсутствие эффекта через 36–48 ч стартовой амбулаторной терапии;
- отсутствие условий для лечения на дому;
- затянувшееся течение длительностью свыше 6 недель.

В остром периоде заболевания необходим постельный режим, обильное питье, легкоусвояемая пища, аэротерапия (проветривание помещения) и увлажнение воздуха.

**Этиотропная терапия.** Показания к назначению противомикробной терапии такие же, как и при микоплазменной инфекции, а именно:

- 1) хламидийная пневмония;
- 2) внелегочные заболевания, вызванные *S. pneumoniae*;
- 3) признаки бактериальной инфекции:
  - температура тела выше 39 °С;
  - выраженные признаки интоксикации;
  - одышка без бронхиальной обструкции с частотой дыхания у детей  $\geq 60$  в 1 мин в возрасте до 2 месяцев,  $\geq 50$  в 1 мин в возрасте от 2 до 12 месяцев,  $\geq 40$  в 1 мин в возрасте 1–3 лет,  $\geq 30$  в 1 мин в возрасте 3–18 лет;
  - асимметрия хрипов;
  - лейкоцитоз ( $> 15 \cdot 10^9/\text{л}$ ), нейтрофилез со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, СОЭ  $> 20$  мм/ч;
- 4) неблагоприятный преморбидный фон у детей в возрасте до 6 месяцев:
  - гипотрофия 2–3-й степени;
  - рахит;
  - недоношенность;
  - родовая травма;
- 5) неблагоприятный фон у детей всех возрастных групп:
  - органические поражения центральной нервной системы;
  - врожденные пороки развития;
- 6) затяжное течение заболевания свыше 2 недель.

В отношении хламидийных инфекций активны 3 группы лекарственных средств: макролиды, тетрациклины, фторхинолоны. Наиболее эффективным является этиотропное лечение, начатое в первые дни заболевания.

Препаратами выбора у детей являются макролиды. Курс противомикробной терапии в большинстве случаев составляет 10–14 дней. Однако оптимальная длительность лечения не установлена. Назначается кларитромицин, азитромицин, спирамицин, мидекамицин и джозамицин. Расчет дозы производится согласно инструкции (прил.).

Для пациентов старше 12 лет возможно назначение тетрациклинов, при этом определенные формы выпуска доксициклина разрешены детям с

8 лет. При неэффективности макролидов альтернативными средствами могут быть респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин). Использование фторхинолонов противопоказано у лиц младше 18 лет, поэтому их назначение в детском возрасте должно быть четко аргументировано. В большинстве случаев эффективно оральное применение противомикробных препаратов.

Парентеральное введение антибактериальных лекарственных средств показано в следующих случаях:

- болезни средней и тяжелой степени тяжести с выраженными симптомами интоксикации;
- затруднение или невозможность приема лекарственных средств внутрь (пациенты без сознания, с неадекватным поведением, рвотой);
- заболевания или состояния, приводящие к ухудшению всасывания лекарственных средств в кишечнике;
- обоснованные сомнения в выполнении пациентом врачебных рекомендаций.

По достижении эффекта следует перейти на оральную форму того же (ступенчатая терапия) или другого антибиотика (последовательная терапия). Парентеральное введение лекарственного средства необходимо продолжить как минимум 2–3 сут после снижения лихорадки, затем перейти на пероральный прием. При тяжелой и осложненной пневмонии, неполном эффекте стартовой терапии или его отсутствии (таблица) перед отменой антибактериального лечения необходим рентгенологический контроль. При нетяжелой пневмонии, полном эффекте стартовой терапии, нормализации клинических данных рентгенологический контроль пневмонии не всегда обязателен.

#### Оценка эффективности антибактериальной терапии пневмоний

Полный эффект	Частичный эффект	Отсутствие эффекта
Падение температуры ниже 38 °С через 24–48 ч при неосложненной и через 3–4 сут при осложненной пневмонии на фоне улучшения состояния и аппетита, исчезновение одышки. В эти сроки нет отрицательной динамики рентгенологической картины	Сохранение фебрильной температуры через 24–48 ч при неосложненной и через 3–4 сут при осложненной пневмонии на фоне снижения степени токсикоза, уменьшения одышки, улучшения аппетита, при отсутствии отрицательной рентгенологической динамики. Смена антибиотика не требуется	Сохранение лихорадки при ухудшении состояния и/или нарастании патологических изменений в легких или плевральной полости (увеличение объема выпота и его цитоза), нарастание одышки и гипоксемии. Требуется смена антибиотика

**Патогенетическая терапия.** При выраженном интоксикационном синдроме и/или признаках дегидратации назначается инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами с целью дезинтоксикации и/или регидратации.

При упорном затяжном течении хламидийной пневмонии с противовоспалительной целью показано назначение кортикостероидов из расчета 0,5–1 мг/кг/сут по преднизолону внутрь (не более 60 мг/сут) коротким курсом с быстрой отменой.

**Симптоматическая терапия.** При частом надсадном непродуктивном кашле необходимо использовать противокашлевые лекарственные средства, при влажном кашле с густой трудноотделяемой мокротой — включать в лечение муколитики: Амброксол, ацетилцистеин (внутрь или ингаляционно).

Согласно клиническому протоколу диагностики и лечения детей с заболеваниями органов дыхания (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 1536 от 27.12.2012 г.) при развитии бронхообструктивного синдрома следует назначать бронхолитическую терапию.

В лечение инфекций нижних дыхательных путей необходимо включать лечебную физкультуру, массаж грудной клетки и по показаниям физиотерапию.

**Врожденная инфекция, вызванная *S. trachomatis*.** При хламидийном конъюнктивите местного лечения недостаточно. При пневмонии и конъюнктивите нужно использовать системные антибиотики. Препаратами выбора являются макролиды: кларитромицин (назначается в течение 14 дней), азитромицин (назначается в течение 5 дней). Эффективность лечения составляет около 80 %, требуется последующее наблюдение и при необходимости может быть назначен второй курс антибактериальной терапии.

При диагностике инфекции, вызванной *S. trachomatis* у младенца, необходимо пролечить мать ребенка и ее полового партнера.

**Урогенитальная инфекция, вызванная *S. trachomatis*.** При неосложненных урогенитальных инфекциях у детей используются макролиды: кларитромицин (курсом 7 дней), азитромицин (курсом 5 дней), у подростков доксициклин (курсом 7 дней).

При **трахоме** возможно местное и системное использование антибиотиков. При легких случаях используют глазную мазь тетрациклина или эритромицина, которую наносят местно два раза в день в течение 2 месяцев или два раза в день в течение первых 5 дней месяца на протяжении 6 последующих месяцев. В наиболее тяжелых случаях назначают перорально эритромицин или доксициклин (для детей в возрасте 8 лет и старше) курсом 40 дней.

При **венерической лимфогрануле** детям назначают эритромицин или доксициклин в течение 21 дня.

**Пситтакоз.** Средством выбора является доксициклин курсом 7–10 дней, при наличии противопоказаний (возраст — менее 8 лет, беременность) используют макролиды.

## ПРОФИЛАКТИКА

Специфическая профилактика респираторной хламидийной инфекции не разработана.

Неспецифическая профилактика включает соблюдение режима дня, полноценный сон, прогулки на свежем воздухе (не менее 2 ч в день), рациональное питание с достаточным количеством свежих овощей, фруктов и полиненасыщенных жирных кислот. Важным является соблюдение личной гигиены.

В очаге хламидийной инфекции проводятся влажная уборка и проветривание. Необходимо избегать скученности людей, исключить активное и пассивное табакокурение. Карантин в детском учреждении не устанавливается. Пациента на время клинических проявлений заболевания следует изолировать до выздоровления.

## САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

### ТЕСТЫ

**1. Возбудитель респираторной хламидийной инфекции имеет следующие характеристики:**

- а) относится к семейству Chlamydiaceae, роду Chlamydia;
- б) содержит ДНК и РНК;
- в) является только внутриклеточным патогеном;
- г) является внеклеточным и внутриклеточным патогеном.

**2. Источником инфекции при респираторной хламидийной инфекции не является:**

- а) больной человек;
- б) здоровый носитель;
- в) пациент с бессимптомной формой;
- г) больное животное.

**3. Для хламидийной пневмонии, вызванной *S. pneumoniae* у детей старшего возраста, характерно:**

- а) бронхообструктивный синдром;
- б) частый кашель с обильным отхождением мокроты;
- в) выраженный интоксикационный синдром;
- д) отсутствие катаральных явлений со стороны носоглотки;
- г) все вышеперечисленное.

**4. Для диагностики хламидийной инфекции используется:**

- а) реакция нейтрализации;
- б) ИФА;
- в) ПЦР;

- г) реакция микропреципитации;
- д) бактериологическое исследование крови.

**5. Средством этиотропной терапии респираторной хламидийной инфекции является:**

- а) ацикловир;
- б) занамивир;
- в) амоксициллин;
- г) азитромицин.

**6. Для конъюнктивита, вызванного *C. trachomatis* у новорожденных, характерно:**

- а) длительное течение;
- б) необильное гнойное отделяемое;
- в) симптом «склеивания» век после сна;
- г) чаще двусторонний характер.

**7. Пневмония, вызванная *C. trachomatis* у детей первых месяцев жизни, характеризуется:**

- а) постепенным началом;
- б) лихорадкой;
- в) выраженным интоксикационным синдромом;
- г) наличием двусторонней мелкопятнистой инфильтрации в легких на рентгенограмме органов грудной клетки;
- д) всем вышеперечисленным.

**8. Для диагностики респираторной хламидийной инфекции определение уровня IgM методом ИФА оптимально проводить:**

- а) не ранее 3 дней от момента заболевания;
- б) не ранее 7 дней от момента заболевания;
- в) через 3 недели от момента заболевания;
- г) только после клинического выздоровления.

**9. Наиболее часто источником инфекции, вызванной *C. psittaci* у человека, являются:**

- а) домашние птицы;
- б) попугаи;
- в) крупный рогатый скот;
- г) больной человек.

**10. Какие клинические симптомы наблюдаются при инфекции, вызванной *C. psittaci* у детей:**

- а) головная боль;
- б) миалгия;
- в) лихорадка;
- г) диспепсия;
- д) гепатоспленомегалия?

**Ответы:** 1 — а, б, в; 2 — г; 3 — а; 4 — б, в; 5 — г; 6 — а, б, в, г; 7 — а, г; 8 — в; 9 — а, б; 10 — а, б, в, г, д.

## ОБРАЗЕЦ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧИ

Мальчик 8 лет, заболел остро с повышением температуры тела до 38,5 °С. Через день появился сухой кашель. Ежедневно сохранялись подъемы температуры до 37,6–38,5 °С, кашель усилился и носил частый непродуктивный характер. Получал в течение 7 дней симптоматическое лечение без эффекта (парацетамол, ибупрофен, Амброксол). На 8-е сут болезни направлен на рентгенографию органов грудной клетки (рис. 8) и для дальнейшего лечения в стационар.

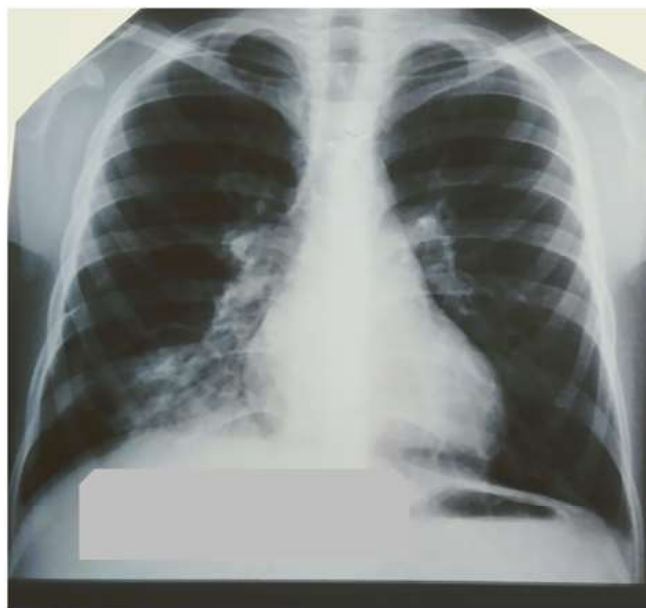


Рис. 8. Инфильтративные изменения в нижней доле правого легкого у ребенка 8 лет на 8-е сут болезни

Состояние при поступлении средней степени тяжести, жалуется на частый сухой кашель, температура — 37,4 °С, кожа чистая, бледно-розовая, периферические лимфатические узлы не увеличены, видимые слизистые чистые, слизистая ротоглотки неярко гиперемирована. Тоны сердца громкие, ритмичные, ЧСС — 96 уд./мин. В легких дыхание жесткое, в нижних отделах справа на вдохе выслушиваются мелкопузырчатые влажные хрипы, при перкуссии в нижних отделах справа — укорочение легочного звука, ЧД — 20 вдохов в мин. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, печень и селезенка не увеличены. Стул оформленный, мочился регулярно.

ОАК (при поступлении): эр —  $5,18 \cdot 10^{12}/л$ , гемоглобин — 135 г/л, лейкоциты —  $8,76 \cdot 10^9/л$ , э — 1 %, п/я — 4 %, с — 61 %, л — 25 %, м — 9 %, тромбоциты —  $382 \cdot 10^9/л$ , СОЭ — 14 мм/ч.

ОАМ без отклонений от нормы.

1. Поставьте предварительный диагноз.
2. О какой этиологии следует подумать?
3. Нужно ли назначить дополнительные методы обследования?
4. Назначьте лечение.

**Ответ:**

1. Очагово-сливная пневмония в нижней доле правого легкого средней степени тяжести, неосложненная, дыхательная недостаточность 0-й степени.

2. Следует подумать об атипичной инфекции, вызванной микоплазмой и/или хламидией пневмонии.

3. Для расшифровки этиологии пневмонии необходимо определить уровень специфических IgM и IgG к *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* в парных сыворотках (в начале заболевания и в стадии реконвалесценции) методом ИФА. В данном случае первую сыворотку следует забирать при поступлении в стационар.

4. Лечение:

– этиотропное: суспензия кларитромицина из расчета 15 мг/кг/сут, разделенная на 2 приема, по 240 мг 2 раза в день внутрь курсом 10 сут;

– симптоматическое: капли Туссикод (по 25 капель 4 раза/сут внутрь коротким курсом с целью подавления непродуктивного кашля), при повышении температуры свыше 38,5 °С — 400 мг парацетамола или 300 мг ибупрофена не более 3 раз/сут;

– физиотерапевтическое: ингаляции 0,9%-ным раствором натрия хлорида 2 раза/день.



## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

### Основная

1. *Инфекционные болезни у детей* : учеб. для педиатрических ф-тов мед. вузов / под ред. проф. В. Н. Тимченко. 2-е изд., испр. и доп. Санкт-Петербург : СпецЛит, 2012. С. 466–471.

### Дополнительная

2. *Жерносек, В. Ф.* Острая пневмония у детей : лечение, профилактика / В. Ф. Жерносек, К. К. Орынбасарова, Ш. К. Батырханов. Минск : БелМАПО, 2013. 51 с.

3. *Лысак, В. В.* Систематика микроорганизмов : учеб. пособие / В. В. Лысак, О. В. Фомина. Минск : БГУ, 2014. 304 с. : ил.

4. *Романовская, О. Ф.* Микоплазменная инфекция у детей : учеб.-метод. пособие / О. Ф. Романовская, А. А. Астапов, О. Н. Романова. Минск : БГМУ, 2018. 36 с.

5. *Хламидийная инфекция* / В. М. Семенов [и др.]. Витебск : ВГМУ, 2006. 205 с.

6. *Bacterial sexually transmitted infections* / S. Buder [et al.] // *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2019. N 17 (3). P. 287-315.

7. *Chlamydia cell biology and pathogenesis* / E. Cherilyn [et al.] // *Nat. Rev. Microbiol.* 2016. N 14 (6). P. 385–400.

8. *Chlamydia pneumoniae and mycoplasma pneumoniae : Are they related to severe asthma in childhood?* / R. Iramain [et al.] // *Journal of Asthma.* 2016. N 53 (6). P. 618–621.

9. *Greub, G.* International committee on systematics of prokaryotes subcommittee on the taxonomy of Chlamydiae. Minutes of the closed meeting, 31 March 2015, New Orleans, USA / G. Greub // *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2017. N 67. P. 512–513.

10. *Greub, G.* International committee on systematics of prokaryotes subcommittee on the taxonomy of the Chlamydiae. Minutes of the inaugural closed meeting, 21 March 2009, Little Rock, USA / G. Greub // *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2010. N 60. P. 2691–2693.

11. *The etiology of community-acquired pneumonia among children under 5 years of age in mainland China, 2001–2015 : a systematic review* / G. Ning [et al.] // *Hum. Vaccin. Immunother.* 2017. N 13 (11). P. 2742–2750.

**АНТИМИКРОБНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ  
ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ CHLAMYDIA PNEUMONIAE**

Лекарственное средство	Форма выпуска	Путь введения	Дозы (уровень обоснованности) <sup>1</sup>	Частота введения, раз/сут	Длительность лечения, дни
Кларитромицин	Сусп. 125 и 250 мг в 5 мл; таб. 250 и 500 мг	Внутрь	≥ 6 месяцев — 15 мг/кг/сут; ≥ 12 лет — 500 мг (I)	2	10–14
Азитромицин	Сусп. 100 и 200 мг в 5 мл; 100, 200 и 500 мг в 20 мл; таб. 125, 250 и 500 мг; капс. 250 мг	Внутрь	≤ 12 лет — 10 мг/кг/сут в первый день лечения, со второго по пятый день лечения — 5 мг/кг/сут (I); ≥ 12 лет — 500 мг в первый день, со второго по пятый день лечения — 250 мг (I)	1	5
	Флаконы 500 мг	В/в	10 мг/кг/сут (II)	1	
Спирамицин	1,5 и 3 млн МЕ	Внутрь	≥ 20 кг масса тела — 150–300 тыс. МЕ/кг/сут; взрослые — 6–9 млн МЕ/сут	2–3	10–14
	Флаконы 1,5 млн МЕ	В/в	Взрослые — 1,5 млн МЕ	3	7–10
Мидекамицин	Сусп. 175 мг в 5 мл; таб. 400 мг	Внутрь	≤ 30 кг масса тела — 40–50 мг/кг/сут; ≥ 30 кг масса тела (дети и взрослые) — 400 мг; взрослые — максимум 1600 мг/сут	2–3	10–14
Джозамицин	Таб. 500 и 1000 мг	Внутрь	≥ 14 лет и взрослые — 500 мг, максимум — 3000 мг/сут	3	10–14
Доксициклин <sup>2</sup>	Капс. 100 мг; таб. 100 мг	Внутрь	≥ 12 лет с массой тела ≤ 50 кг — 4,4 мг/кг/сут в первый день, со второго дня — 2,2 мг/кг/сут; ≥ 12 лет с массой тела > 50 кг и взрослые — 100 мг (I)	1–2	10–14
	Флаконы 100 мг	В/в	100–200 мг/сут (I)	2	

Лекарственное средство	Форма выпуска	Путь введения	Дозы (уровень обоснованности) <sup>1</sup>	Частота введения, раз/сут	Длительность лечения, дни
Левифлоксацин <sup>3</sup>	Капс. 250 мг; таб. 250 и 500 мг	Внутрь	6 месяцев – 5 лет — 20 мг/кг/сут (II);	2	7–14
	Р-р 125 мг в 5 мл (флаконы 500 мг)	В/в	≥ 5 лет — 10 мг/кг/сут (II), мак- симальная суточная доза — 500 мг;	1	
			взрослые — 250–500 мг	1	
Моксифлоксацин <sup>4</sup>	Таб. 400 мг	Внутрь	Взрослые — 400 мг (I)	1	7–14
	Р-р 1,6 мг в 1 мл (флаконы 400 мг)	В/в			

*Примечание.* 1. Уровень обоснованности данных:

- I — данные тщательно спланированных проспективных контролируемых исследований в соответствующей группе детей;
- II — данные небольших проспективных исследований, в которых препараты сравнивались либо с другими препаратами, либо с плацебо, или приемлемые данные ретроспективных исследований у детей, или же данные, полученные в других возрастных группах (например, у взрослых);
- III — данные отраслевых клинических наблюдений, согласительных рекомендаций либо мнение экспертов в тех случаях, когда надежные данные не имеются.

2. В форме моногидрата разрешен к использованию у детей старше 8 лет с массой тела > 50 кг — до 200 мг/сут, с массой тела < 50 кг — из расчета 4 мг/кг/сут при нетяжелой инфекции с переходом со вторых суток лечения на дозу 2 мг/кг/сут.

3. Во время беременности, в детском и подростковом возрасте до 18 лет использование возможно после оценки риска развития нежелательных эффектов и ожидаемой пользы у конкретного пациента.

4. Противопоказан беременным и лицам до 18 лет.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Мотивационная характеристика темы .....	3
Задания для самостоятельной работы.....	5
Этиология .....	6
Патогенез .....	10
Эпидемиология.....	10
Классификация.....	14
Клиническая картина.....	14
Диагностика.....	21
Осложнения и прогноз.....	24
Дифференциальная диагностика .....	24
Лечение .....	25
Профилактика.....	29
Самоконтроль усвоения темы.....	29
Список использованной литературы.....	33
Приложение .....	34