

УДК 616.24-002:616-022/.369:579.887[616-053(571.62)

DOI: 10.12737/article_5c1276be8b0996.74411191

**СЛУЧАЙ СЕМЕЙНОГО ОЧАГА РЕСПИРАТОРНОГО МИКОПЛАЗМОЗА В СЕЗОН
ОСЕННЕ-ЗИМНЕГО ПОДЪЕМА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ****Е.Б.Наговицына, Е.В.Книжникова, В.В.Полубарцева, О.А.Лебедько**

*Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт
охраны материнства и детства, 680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская 49, корп. 1*

РЕЗЮМЕ

Приведен краткий обзор литературы, посвященный вопросам эпидемиологии, клинической картины, диагностики и лечения респираторного микоплазмоза у детей. На основании данных педиатрического отделения клиники и результатов обследования в лаборатории молекулярно-генетических методов исследования НИИ охраны материнства и детства, отмечены особенности распространения микоплазмоза среди детей в г. Хабаровске в последние годы. Представлен клинический случай семейного очага инфекции, когда у 3-х из 4-х членов одной семьи диагностирована одна из наиболее серьезных форм респираторного микоплазмоза – внебольничная пневмония. Описаны различные варианты течения основного заболевания в зависимости от возраста, преморбидного фона и проводимой терапии. Показана эффективность использования макролидов для лечения микоплазменной инфекции, при достоверной этиологической верификации возбудителя с использованием ПЦР.

Ключевые слова: респираторный микоплазмоз, семейный очаг инфекции, внебольничная пневмония.

SUMMARY**THE CASE OF RESPIRATORY
MYCOPLASMOSIS IN A FAMILY IN
AUTUMN-WINTER SEASON OF
MORBIDITY INCREASE****E.B.Nagovitsyna, E.V.Knizhnikova,
V.V.Polubartseva, O.A.Lebed'ko**

*Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of
Physiology and Pathology of Respiration –
Research Institute of Maternity and Childhood
Protection, 49/1 Voronezhskaya Str., Khabarovsk,
680022, Russian Federation*

A brief review on the epidemiology, clinical picture, diagnostic assessment and treatment of respiratory mycoplasmosis in children is presented. Based on the data offered by the pediatric department of the clinical unit and on examination results given by the laboratory of molecular genetic research methods, the peculiarities of mycoplasmosis extension among children in Khabarovsk in recent years have been noted. The example of the case of mycoplasmosis infection in a family, when 3 out of 4 members of the same family were diagnosed with one of the most serious forms of respi-

ratory mycoplasmosis – community-acquired pneumonia, is described. Different variants of the major disease course depending on the age, premorbid background and therapy are described. The efficiency of the use of macrolides for the treatment of *Mycoplasma pneumoniae* under significant etiological verification of the pathogen using PCR is described.

Key words: respiratory mycoplasmosis, family focus of infection, community-acquired pneumonia.

Респираторный микоплазмоз в настоящее время остается одной из наиболее изучаемых и обсуждаемых проблем педиатрической пульмонологии. *Mycoplasma pneumoniae* обладает наибольшей патогенностью среди других представителей своего семейства. Возбудитель считается вторым по значимости этиологическим фактором при внебольничной пневмонии (ВП) у детей после 5 лет [1, 3, 12], обуславливает атипичное и нередко более тяжелое течение неспецифических поражений легких [3, 7], является триггером обострения хронической бронхолегочной патологии, в том числе бронхиальной астмы [11]. Микоплазменная инфекция преобладает у детей школьного возраста и регистрируется у 9,8% детей в возрасте до 1 года, у 21,1% – 1-2 лет, у 44,4% – 3-6 лет и у 61,6% детей старше 7 лет. [16]. Источником респираторного микоплазмоза является больной человек (вопрос о роли бактерионосителей до конца не ясен), причем инфицирование происходит лишь при тесном контакте, что обусловлено нестойкостью возбудителя в окружающей среде. Поэтому типичными для *Mycoplasma pneumoniae* являются семейные очаги инфекции, но в отличие от других респираторных инфекций, микоплазменная распространяется медленно, в течение 1-3 недель, иногда 4 недели, даже в пределах одной семьи. Наиболее высокий уровень заболеваемости отмечается в организованных коллективах, например, если говорить о детях, то в школах [3, 12, 16, 17, 20]. Максимальный подъем заболеваемости отмечается в осенне-зимний период. При этом через каждые 4-8 лет наблюдаются эпидемические вспышки [2, 4, 17, 18, 20].

Клинические проявления микоплазменной инфекции весьма разнообразны и могут характеризоваться как субклиническим, так и манифестным течением. Манифестные формы респираторного микоплазмоза у детей наиболее часто проявляются острыми воспалительными изменениями верхних дыхательных путей, протекающими в форме фарингита, реже – ринита, синусита, среднего отита и ларингита [3, 7, 16, 20]. Клинические проявления микоплазменных поражений

верхних дыхательных путей имеют мало специфических черт и практически не отличаются от аналогичных заболеваний другой, нередко вирусной этиологии, т.е. протекают как обычные острые респираторные инфекции.

Инфекция нижних отделов органов дыхания сопровождается развитием воспаления бронхов и легких. При этом наиболее частой клинической формой заболевания является бронхит [3, 7, 15]. Однако при эпидемическом подъеме заболеваемости частота развития микоплазменных пневмоний значительно возрастает. Так, установлено, что в этот период до 40-60% всех ВП у детей школьного возраста имеют микоплазменную этиологию, в закрытых коллективах данный показатель возрастает до 70% [1, 4, 15, 16].

Клинический дебют такой пневмонии напоминает развитие инфекции верхних дыхательных путей, но с более выраженной лихорадкой. Симптомы интоксикации выражены неярко, что является одним из немногих специфических признаков микоплазменной пневмонии. Кроме этого, через несколько дней от начала заболевания появляется сухой, навязчивый и/или приступообразный кашель, который может отмечаться в течение длительного времени – до нескольких недель. Кашель постепенно становится продуктивным и более редким. В легких при этом могут выслушиваться рассеянные сухие и разнокалиберные влажные хрипы. При рентгенологическом обследовании в легких выявляют двусторонние очаги неомогенной инфильтрации, которые чаще наблюдаются в нижних отделах легких, но могут быть и односторонние инфильтративные тени. Плевральная реакция ограничивается в основном междолевой плеврой. В гемограмме изменения минимальные – редко может выявляться умеренный лейкоцитоз. Заболевание, как правило, протекает нетяжело, характеризуется гладким течением и отсутствием дыхательной недостаточности или слабой ее выраженностью [3, 7, 16, 18, 20].

Отсутствие четких клинических, рентгенологических и гематологических критериев верификации микоплазменной пневмонии увеличивает значимость и необходимость лабораторного подтверждения данного диагноза.

В настоящее время лабораторная диагностика респираторного микоплазмоза считается оптимальной, если используется современная комбинация методов, направленных на выявление в исследуемых материалах (мазок из ротоглотки, назофарингеальная слизь, мокрота, плевральный экссудат и др.) возбудителя методом ИФА или его генома в ПЦР, а также специфических антител IgM, IgA и IgG в сыворотке крови. Одновременное использование двух методов исследования (ПЦР и серологического) позволяет выявить большинство случаев микоплазменной инфекции [7, 10, 13]. При этом методом выбора является мультиплексная ПЦР в режиме «реального времени», позволяющая с высокой чувствительностью определить не только уровень микробной нагрузки, но и фрагменты генома нескольких возбудителей в одном образце.

Еще одним важным и проблемным вопросом респираторного микоплазмоза является адекватная антибактериальная терапия. Этому в настоящее время придается особое значение в связи с ростом устойчивости бактериальных возбудителей к антимикробным средствам. В педиатрической практике с учетом биологических особенностей возбудителя и безопасности препаратов, которые могут использоваться для лечения микоплазменной инфекции, в том числе и у детей до 8 лет, основными остаются макролиды, в более старшем возрасте допустимы хинолоны и тетрациклины. [1, 6, 16, 20].

К сожалению, необоснованно интенсивное назначение макролидов при острых респираторных инфекциях в амбулаторной педиатрической практике без учета их этиологии, привело к росту устойчивости к макролидам не только пневмококка, но и *Mycoplasma pneumoniae* [19]. Резистентность к макролидным антибиотикам, в основном у детей, начали регистрировать с 2000-х годов, в России – с 2005 года [8]. Наиболее высокие ее уровни отмечены в последнее время в Китае, Южной Корее и других странах Азиатско-Тихоокеанского региона [9, 14, 19, 21].

Все вышесказанное нашло отражение в рекомендациях по лечению респираторного микоплазмоза у детей. По мнению зарубежных и отечественных специалистов, в странах с низким уровнем резистентности макролиды остаются препаратами первой очереди. При высоком уровне устойчивости микоплазм к макролидным антибиотикам рекомендована альтернативная терапия тетрациклинами (для детей старше 8 лет) и в случае особой необходимости – фторхинолонами, хотя сохраняются возрастные ограничения [1, 6, 14, 20].

По данным, представленным О.В.Островской и соавт. [5], в г. Хабаровске среднегодовые показатели частоты выявления *Mycoplasma pneumoniae* у детей с внебольничными пневмониями варьировали в разные годы от 2,2 до 16,2%. Подъем выявляемости микоплазм носил сезонный характер, начинался с последних летних месяцев, достигал наибольших значений в сентябре-октябре (в разные годы от 10 до 50% исследованных случаев) и постепенно уменьшался к февралю-марту следующего года. В эти периоды подъема наблюдались школьные и семейные очаги инфекции, регистрировались больные пневмонией, фарингитами, бронхитами, а также – бактерионосители. Отмечено медленное и продолжительное развитие вспышки в течение 6 мес. Элиминация возбудителя у инфицированных и заболевших происходила в течение 1-4 мес [3-5].

Вспышки респираторного микоплазмоза были зафиксированы в Хабаровском крае (г. Хабаровск, п. Ванино) в августе 2004 – феврале 2005 г., в октябре-ноябре 2016 г. (г. Хабаровск, пос. Новый Ургал [2, 4]. С середины сентября 2017 г. в городе вновь наблюдался подъем заболеваемости пневмониями, особенно среди школьников. По нашим данным частота выявления ДНК возбудителя в этот период составила

15,01% у детей с бронхолегочной патологией, обследованных амбулаторно и в стационаре, среди больных с подтвержденным диагнозом ВП – 38,04%. В этот период было изучено 7 очагов респираторного микоплазмоза (n=26), один из которых представлен ниже в качестве клинического примера.

Клиническое наблюдение 1. Ребенок К.А. 17 лет (06.05.2000 г.) поступил 10.10.2017 г. в педиатрическое отделение НИИ Омид с жалобами на повышение температуры тела до 40°C, влажный неэффективный кашель, боль в грудной клетке при кашле с иррадиацией в подмышечную область. Болен с середины сентября 2017 г.: с 14.09. по 25.09.17 перенес острую респираторную инфекцию, получал симптоматическую терапию и циклоферон. Выписан, посещал занятия в школе. Однако с 02.10.17 отмечено ухудшение: повторное повышение температуры тела до субфебрильных цифр, появление слабости, симптомов интоксикации. 06.10.17 зафиксировано повышение температуры до 40°C, осмотрен педиатром, назначен флемоксин в возрастной дозировке 500 мг 3 раза в день. На фоне антибактериальной терапии положительной динамики не наблюдалось. 09.10.17 повторно осмотрен участковым педиатром и инфекционистом для исключения инфекционной патологии (менингит). Антибиотик заменен на супракс – 400 мг 1 раз в день (получил однократно). 10.10.17 на обзорной рентенограмме грудной клетки выявлены инфильтративные изменения в средней доле правого легкого, с реакцией междолевой плевры. В связи с тяжестью состояния (фебрильная температура более 5 дней, выраженные симптомы интоксикации) с учетом объема инфильтрации в легких и неэффективностью амбулаторно проведенной антибиотикотерапии, направлен на стационарное лечение. В анамнезе у ребенка однократно зарегистрирован отек Квинке половых органов, лица и губ при контакте с лошадиной шерстью. Привит по возрасту, без реакций. Острые респираторные инфекции до 8 раз в год. При поступлении состояние средней тяжести, температура тела 37,5°C, слабость, положение тела пассивное, кожные покровы бледные, периорбитальный цианоз, сухость губ и слизистых. Число дыханий 18 в мин., одышки нет. В легких при перкуссии укорочение звука справа, аускультативно – дыхание везикулярное, ослаблено справа по краю лопатки, хрипов нет. ЧСС 100 в 1 мин., АД 110/70 мм рт. ст. Со стороны других органов и систем патологических отклонений не выявлено. Предварительный диагноз: ВП правосторонняя среднедолевая, острая, средней степени тяжести острого течения, предположительно пневмококковой этиологии. Плеврит серозный междолевой, синпневмонический. Проведено обследование: клинический анализ крови при поступлении: гемоглобин – 165 г/л, эритроциты – $5,57 \times 10^{12}$ /л, СОЭ – 8 мм/час, лейкоциты – $8,5 \times 10^9$ /л, палочкоядерные – 6%, сегментоядерные – 56%, эозинофилы – 3%, лимфоциты – 27%, моноциты – 8%, тромбоциты – 210×10^9 г/л. ЭКГ от 04.10.17 (амбулаторно): ритм синусовый регулярный с ЧСС 94 уд/мин, отклонение элект-

рической оси сердца вправо, блокада правой ножки пучка Гиса. Умеренные изменения в миокарде. Другие анализы без патологических изменений

С учетом ранее проведенной терапии с первых суток назначен цефтриаксон в/в через кубитальный катетер (из расчета 60 мг/кг в сутки) 1,0 × 2 раза в день, с муколитической целью – амброксол 30 мг × 3 раза в день, ультразвуковые ингаляции с 0,9% NaCl × 2 раза в день. На 3-й день пребывания в стационаре ввиду тяжести состояния, сохраняющихся подъемов температуры до фебрильных цифр, размеров инфильтративных изменений в легких и наличия плеврита, выраженной интоксикации, произведена коррективная антибактериальная терапия – назначен комбинированный курс (аминогликозиды+цефалоспорины): сульзонцеф 1,0 × 2 раза в день + амикацин (из расчета 10 мг/кг) 300 мг × 2 раза в день в/в. В анализе мазка из ротоглотки от 12.11.17 методом ПЦР обнаружена ДНК *Mycoplasma pneumoniae*. На основании проведенного клинического, лабораторного и инструментального обследования был установлен клинический диагноз: Пневмония внебольничная, очаговая справа в средней доле, затяжного течения, средней степени тяжести, вызванная *Mycoplasma pneumoniae*. Синпневмонический плеврит. (J15.7).

15.10.17 в месте ведения периферического катетера появилась умеренная болезненность и гиперемия а также на коже обеих рук мелкопятнистая сыпь по типу контактного дерматита без тенденции к слиянию элементов и зуда. Катетер удален. Антибактериальную терапию решено продолжить путем в/м введения препаратов. Дополнительно, для купирования болевого синдрома при кашле (проявления плеврита) назначен диклофенак 50 мг × 3 раза в день и для уменьшения проявлений экзантемы супрастин 2,0 × 2 раза в день в/м. Эрадикация *Mycoplasma pneumoniae* проведена азитромицином 500 мг в день с 17.10 по 27.10.17. На фоне проведенного лечения состояние ребенка улучшилось: интоксикационный синдром и синдром воспалительных изменений легочной ткани купированы, нормализовалась температура, кашель отсутствует. Гемограмма от 27.10.17 без патологии. На рентенограмме от 30.10.17 в прямой и правой боковой проекциях: легочный рисунок усилен справа за счет сосудистого компонента. Инфильтративных теней нет. Синусы свободные. Органы средостения не изменены. Заключение: очаговая пневмония в средней доле правого легкого в стадии разрешения. Выписан под наблюдение участкового педиатра 30.10.17. Число проведенных в стационаре койко-дней составило 20.

Учитывая наступление сезона подъема заболеваемости микоплазменной инфекцией, для исключения возможного формирования семейного очага респираторного микоплазмоза, всем членам семьи проведено исследование мазков из ротоглотки методом ПЦР на наличие атипичных возбудителей *Chlamydia et Mycoplasma pneumoniae*. Результат анализа от 15.10.17 – отрицательный. Семья состоит из 4 человек, с пациентом в одной квартире проживают бабушка в воз-

расте 64 лет, мать – 42 лет и сестра – 15 лет.

Клиническое наблюдение 2. 25.10.2017 г. госпитализирована сестра описанного ранее больного, К.Е. 15 лет (24.04.2002 г.) с жалобами на слабость, боли в горле, повышение температуры до 37,5°C. Девочка больна с 20.10.17, когда снизился аппетит, появились боли в горле, повысилась температура тела до фебрильных цифр. 23.10.17 осмотрена участковым педиатром. Учитывая семейный эпиданамнез назначен азитромицин (получила однократно) и симптоматическая терапия. На фоне лечения сохранялась субфебрильная температура. 25.10.17 при повторном осмотре на участке заподозрена пневмония. На обзорной рентгенограмме выявлена воспалительная инфильтрация справа в S6. Направлена на стационарное лечение в НИИ Омид. Аллергологический анамнез неотягощен. Из перенесенных ранее заболеваний – острый бронхит и острая респираторная инфекция 2-3 раза в год. При поступлении: состояние средней тяжести за счет симптомов интоксикации (снижение аппетита, слабость, бледность), воспалительных изменений в легких. Кожные покровы бледные, периорбитальный цианоз. Слизистая ротоглотки гиперемирована, небные миндалины не увеличены, чистые. Носовое дыхание свободное. Одышки нет, число дыханий 19 в минуту. Перкуссия легких: укорочение справа. Дыхание жесткое, в нижних отделах справа ослаблено. Результаты лабораторного обследования от 26.10.17: общий анализ крови – лейкопения $3,4 \times 10^9/\text{л}$, остальные показатели в норме. Общий анализ мочи, копрограмма, биохимический анализ, острофазовые показатели крови без патологических изменений. Диагностика пневмотропных возбудителей методом ПЦР в мазке из ротоглотки от 26.11.17 – ДНК *Mycoplasma pneumoniae* положительная.

Таким образом, учитывая данные проведенного обследования, эпиданамнез, ребенку установлен клинический диагноз: Пневмония внебольничная, очаговая справа в средней доле, острого течения, средней степени тяжести, вызванная *Mycoplasma pneumoniae*.

Получала лечение: цефотаксим 1000 мг 3 раза в день в/м с 25.10 по 03.11.17, азитромицин по 500 мг внутрь 1 раз в день в течение 7 дней (по 31.11.17 включительно), вибрационный массаж, постуральный дренаж. Физиотерапия – ЭВТ на грудную клетку. Состояние пациентки после 9 койко-дней пребывания в стационаре значительно улучшилось. На контрольной рентгенограмме органов грудной клетки от 03.11.17 зафиксировано разрешение пневмонии в нижней доле правого легкого. Ребенок выписан для последующего наблюдения и реабилитации на участке.

31.10.2017 года в лабораторию молекулярно-генетических методов исследования НИИ обратилась мать, представленных ранее детей К.М.А, 42 лет, для обследования на *Mycoplasma pneumoniae*. Из анамнеза выяснено, что в течение последних двух недель ее беспокоил сухой кашель, повышение температуры до субфебрильных цифр в вечернее время, слабость. Женщина была обследована рентгенологически и

осмотрена терапевтом в поликлинике по месту жительства. На рентгенограмме органов грудной клетки от 27.10.17 выявлена очаговая инфильтрация легочной ткани в средней доле правого легкого. Дополнительно 30.10.17 был сделан анализ сыворотки крови методом ИФА, в котором выявлены специфические IgG и IgA к *Mycoplasma pneumoniae*, IgM – отрицательные. Таким образом, у пациентки диагностирована внебольничная пневмония правосторонняя очаговая, острого течения, с учетом данных семейного эпиданамнеза, этиологически обусловленная микоплазменной инфекцией. С 27.10.17 назначена антибактериальная терапия офлоксацином по 400 мг 2 раза в день внутрь, курсом до 7 дней. Лечение проводилось амбулаторно. В мазке из ротоглотки от 31.10.17 методом ПЦР обнаружена ДНК *Mycoplasma pneumoniae*.

Таким образом, в описанном нами примере у 3 из 4-х членов одной семьи диагностирована одна из наиболее серьезных форм респираторного микоплазмоза – внебольничная пневмония. При этом прослеживаются наиболее типичные эпидемиологические признаки микоплазменной инфекции – сезонность (осенне-зимний подъем заболеваемости), медленное распространение и развитие болезни при тесном контакте внутри семьи (в течение 3-х недель), возраст пациентов (старшие школьники и взрослые). Клиническая картина ВП в каждом случае имела свои особенности. Так, в первом наблюдении заболевание протекало более продолжительно и тяжело. Это было обусловлено отягощенным преморбидным фоном – ранее перенесенной вирусной инфекцией, имеющимися иммунологическими отклонениями (аллергия и высокий инфекционный индекс – острые респираторные инфекции более 8 раз в году). Отсутствие лабораторного подтверждения микоплазменной этиологии пневмонии в первые дни болезни не позволило применить адекватную схему антибактериальной терапии несмотря на количество использованных препаратов. Только после назначения макролидов (азитромицин) были купированы все симптомы заболевания. В двух других случаях своевременное применение рекомендованных антибиотиков дало более быстрый лечебный эффект.

Достоверность молекулярной диагностики респираторного микоплазмоза влияет на необходимость и обоснованность применения антибактериальной терапии для лечения инфекции и быстрой элиминации возбудителя у членов одной семьи. Вопрос о назначении антимикробной терапии с профилактической целью в семейных очагах микоплазменной инфекции остается нерешенным и требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Геппе Н.А., Розина Н.Н., Волков И.К., Козлова Л.В., Малахов А.Б., Манеров Ф.К., Мизерницкий Ю.Л. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации. М.: Оригинал-макет, 2015. 64 с.
2. Гусева О.Е., Лебедько О.А., Лазуткин М.Н., Наговицына Е.Б., Савицкая Е.А., Ключева С.В. Вспышка

респираторного микоплазмоза у детей в Хабаровском крае в осенне-зимний период 2016-2017 гг. // Дальневосточный медицинский журнал. 2017. №3. С.40–43.

3. Зайцева С.В., Застрожина А.К., Мургазаева О.А. Микоплазменная инфекция у детей (обзор литературы) // Российский медицинский журнал. 2017. №5. С.327–334.

4. Морозова О.И., Островская О.В., Холодок Г.Н., Морозова Н.В., Наговицына Е.Б., Козлов В.К. Клинико-эпидемиологическая характеристика микоплазменных пневмоний у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012. Т.57, №4-1. С.50–54.

5. Островская О.В., Холодок Г.Н., Морозова Н.В., Ивахнишина Н.М., Наговицына Е.Б., Власова М.А., Сидорчук Н.Г. Частота респираторного микоплазмоза у детей Хабаровского края с 2004 года // Дальневосточный медицинский журнал. 2016. №3. С.50–53.

6. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Российские практические рекомендации / под ред. С.В.Яковлева, С.В.Сидоренко, В.В.Рафальского, Т.В.Спичак. М.: Престо, 2014. 121 с.

7. Спичак Т.В. Респираторная микоплазменная инфекция у детей: насколько мы продвинулись в решении проблем // Педиатрия. 2015. Т.94, №6. С.128–133.

8. Щетинин Е.В., М.В. Батурина и Батурина В.А. Новые аспекты лабораторной диагностики респираторного микоплазмоза // Медицинский алфавит. Современная лаборатория. 2012. №3. С.14–17.

9. Diaz M.H., Benitez A.J., Winchell J.M. Investigations of Mycoplasma pneumoniae infections in the United States: trends in molecular typing and macrolide resistance from 2006 to 2013 // J. Clin. Microbiol. 2015. Vol.53, №1. P.124–130. doi: 10.1128/JCM.02597-14

10. Ieven M. Diagnosis of Mycoplasma pneumoniae infections. Educational Workshop 07: Mycoplasma pneumoniae: epidemiology, diagnosis and treatment. 25th ECCMID, Copenhagen, Denmark, 25 April 2015. URL: <https://www.escmid.org/ESGMI/>

11. Kassisse E., Garcia H., Prada L., Salazar I., Kassisse J. Prevalence of Mycoplasma pneumoniae infection in pediatric patients with acute asthma exacerbation // Arch. Argent. Pediatr. 2018. Vol.116, №3. P.179–185. doi: 10.5546/aap.2018.eng.179

12. Kumar S. Mycoplasma pneumoniae: A significant but underrated pathogen in paediatric community-acquired lower respiratory tract infections // Indian. J. Med. Res. 2018. Vol.147, №1. P.23–31. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1582_16

13. Kumar S., Garg I.B., Sethi G.R., Kumar S., Saigal S.R. Detection of immunoglobulin M and immunoglobulin G antibodies to Mycoplasma pneumoniae in children with community-acquired lower respiratory tract infections // Indian. J. Pathol. Microbiol. 2018. Vol.61, №2. P.214–218. doi: 10.4103/IJPM.IJPM_21_17

14. Lee H., Yun K.W., Lee H.J., Choi E.H. Antimicrobial therapy of macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children // Expert. Rev. Anti Infect. Ther. 2018. Vol.16, №1. P.23–34. doi:

10.1080/14787210.2018.1414599

15. Marchello C., Dale A.P., Thai T.N., Han D.S., Ebell M.H. Prevalence of atypical pathogens in patients with cough and community-acquired pneumonia: a meta-analysis // Ann. Fam. Med. 2016. Vol.14, №6. P.552–566. doi: 10.1370/afm.1993

16. Nir-Paz R. Clinical syndromes associated with Mycoplasma pneumoniae infections. Educational Workshop 07: Mycoplasma pneumoniae: epidemiology, diagnosis and treatment. 25th ECCMID, Copenhagen, Denmark, 25 April 2015. URL: <https://www.escmid.org/ESGMI/>

17. Saraya T. Mycoplasma pneumoniae infection: Basics // J. Gen. Fam. Med. 2017. Vol.18, №3. P.118–125. doi: 10.1002/jgf2.15

18. Sondergaard M.J., Friis M.B., Hansen D.S., Jorgensen I.M. Clinical manifestations in infants and children with Mycoplasma pneumoniae infection // PLoS One. 2018. Vol.13, №4. P.e0195288. doi: 10.1371/journal.pone.0195288

19. Suzuki Y., Shimotai Y., Itagaki T., Seto J., Ikeda T., Yahagi K., Mizuta K., Hongo S., Matsuzaki Y. Development of macrolide resistance-associated mutations after macrolide treatment in children infected with Mycoplasma pneumoniae // J. Med. Microbiol. 2017. Vol.66, №11, P.1531–1538. doi: 10.1099/jmm.0.000582

20. Waites K.B., Xiao L., Liu Y., Balish M.F., Atkinson T.P. Mycoplasma pneumoniae from the respiratory tract and beyond // Clin. Microbiol. Rev. 2017. Vol.30, №3. P.747–809. doi: 10.1128/CMR.00114–16

21. Yang H.J., Song D.J., Shim J.Y. Mechanism of resistance acquisition and treatment of macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children // Korean J. Pediatr. 2017. Vol.60, №6. P.167–174. doi: 10.3345/kjp.2017.60.6.167

REFERENCES

1. Geppe N.A., Rozinova N.N., Volkov I.K., Kozlova L.V., Malakhov A.B., Manerov F.K., Mizernitskiy Yu.L. Outpatient pneumonia in children. Clinical Guidelines. Moscow: Original-maket; 2015 (in Russian).

2. Guseva O.E., Lebed'ko O.A., Lazutkin M.N., Nagovitsyna E.B., Savitskaya E.A., Klyueva S.V. Outbreak of respiratory mycoplasmosis in children in the Khabarovsk region in autumn-winter period 2016-2017. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2017; 3:40–43 (in Russian).

3. Zayceva S.V., Zastrozhina A.K., Murtazaeva O.A. Mycoplasma infection in children (review of literature). *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal* 2017; 5:327–334 (in Russian).

4. Morozova O.I., Ostrovskaya O.V., Kholodok G.N., Morozova N.V., Nagovitsyna E.B., Kozlov V.K. Clinical and epidemiological characteristics of Mycoplasma pneumoniae in children. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* 2012; 57(4-1):50–54 (in Russian).

5. Ostrovskaya O.V., Kholodok G.N., Morozova N.V., Ivakhnishina N.M., Nagovitsynai E.B., Vlasova M.A., Sidorchuk N.G. Respiratory mycoplasmosis morbidity and incidence rate in children of the Khabarovsk region since 2004. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2016; 3:50–

53 (in Russian).

6. Jakovlev S.V., Sidorenko S.V., Rafalskiy V.V., Spichak T.V., editors. Strategy and tactics for the rational use of antimicrobial agents in outpatient practice: Russian practical recommendations. Moscow: Presto; 2014 (in Russian).

7. Spichak T.V. Respiratory mycoplasma infection in children: how we advanced in solving problems? *Pediatrya* 2015; 94(6):128–133 (in Russian).

8. Shetin E.V., Baturina M.V., Baturin V.A. New dimensions in laboratory diagnosis of respiratory mycoplasmosis. *Meditsinskiy alfavit. Sovremennaya laboratoriya* 2012; 3:14–17 (in Russian).

9. Diaz M.H., Benitez A.J., Winchell J.M. Investigations of Mycoplasma pneumoniae infections in the United States: trends in molecular typing and macrolide resistance from 2006 to 2013. *J. Clin. Microbiol.* 2015; 53(1):124–130. doi: 10.1128/JCM.02597-14

10. Ieven M. Diagnosis of Mycoplasma pneumoniae infections. Educational Workshop 07: Mycoplasma pneumoniae: epidemiology, diagnosis and treatment. 25th ECCMID, Copenhagen, Denmark, 25 April 2015. Available at: <https://www.escmid.org/ESGMI/>

11. Kassisse E., Garcia H., Prada L., Salazar I., Kassisse J. Prevalence of Mycoplasma pneumoniae infection in pediatric patients with acute asthma exacerbation. *Arch. Argent. Pediatr.* 2018; 116(3):179–185. doi: 10.5546/aap.2018.eng.179

12. Kumar S. Mycoplasma pneumoniae: A significant but underrated pathogen in paediatric community-acquired lower respiratory tract infections. *Indian. J. Med. Res.* 2018; 147(1):23–31. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1582_16

13. Kumar S., Garg I.B., Sethi G.R., Kumar S., Saigal S.R. Detection of immunoglobulin M and immunoglobulin G antibodies to Mycoplasma pneumoniae in children with community-acquired lower respiratory tract infections. *Indian J. Pathol. Microbiol.* 2018; 61(2):214–218. doi:

10.4103/IJPM.IJPM_21_17

14. Lee H., Yun K.W., Lee H.J., Choi E.H. Antimicrobial therapy of macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. *Expert. Rev. Anti Infect. Ther.* 2018; 16(1):23–34. doi: 10.1080/14787210.2018.1414599

15. Marchello C., Dale A.P., Thai T.N., Han D.S., Ebell M.H. Prevalence of atypical pathogens in patients with cough and community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Ann. Fam. Med.* 2016; 14(6):552–566. doi: 10.1370/afm.1993

16. Nir-Paz R. Clinical syndromes associated with Mycoplasma pneumoniae infections. Educational Workshop 07: Mycoplasma pneumoniae: epidemiology, diagnosis and treatment. 25th ECCMID, Copenhagen, Denmark, 25 April 2015. Available at: <https://www.escmid.org/ESGMI/>

17. Saraya T. Mycoplasma pneumoniae infection: Basics. *J. Gen. Fam. Med.* 2017; 18(3):118–125. doi: 10.1002/jgf2.15

18. Sondergaard M.J., Friis M.B., Hansen D.S., Jørgensen I.M. Clinical manifestations in infants and children with Mycoplasma pneumoniae infection. *PLoS One.* 2018; 13(4):e0195288. doi: 10.1371/journal.pone.0195288

19. Suzuki Y., Shimotai Y., Itagaki T., Seto J., Ikeda T., Yahagi K., Mizuta K., Hongo S., Matsuzaki Y. Development of macrolide resistance-associated mutations after macrolide treatment in children infected with Mycoplasma pneumoniae. *J. Med. Microbiol.* 2017; 66(11):1531–1538. doi: 10.1099/jmm.0.000582

20. Waites K.B., Xiao L., Liu Y., Balish M.F., Atkinson T.P. Mycoplasma pneumoniae from the respiratory tract and beyond. *Clin. Microbiol. Rev.* 2017; 30(3):747–809. doi: 10.1128/CMR.00114-16

21. Yang H.J., Song D.J., Shim J.Y. Mechanism of resistance acquisition and treatment of macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. *Korean. J. Pediatr.* 2017; 60(6):167–174. doi: 10.3345/kjp.2017.60.6.167

Поступила 27.06.2018

Контактная информация

Елена Борисовна Наговицына,

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник
группы молекулярно-генетической диагностики лаборатории комплексных
методов исследования бронхо-легочной и перинатальной патологии,

НИИ охраны материнства и детства,

680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская, 49, корп. 1.

E-mail: iomid@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

Elena B. Nagovitsyna,

MD, PhD, Leading Staff Scientist of Molecular Genetic Diagnosis Group of the Laboratory of
Complex Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research,

Research Institute of Maternity and Childhood Protection,

49/1 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation.

E-mail: iomid@yandex.ru