

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
КАФЕДРА АМБУЛАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ

РЕФЕРАТ

НА ТЕМУ: АТИПИЧНЫЕ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

ВЫПОЛНИЛ:

ПРИНЯЛ:

Ташкент – 2010 г.

Атипичные пневмонии у детей

Пневмония - острое инфекционное заболевание, при котором происходит образование воспалительного инфильтрата в паренхиме легкого, подтвержденное рентгенологически (А. Г. Чучалин, 1995).

Этиология, клиническая картина, исход, а следовательно, и программа лечения разнообразны. Существует много классификаций пневмоний, каждая из которых играла и продолжает играть позитивную роль в диагностике и лечении данного заболевания.

Для упорядочения представлений о пневмонии и, как полагают, для улучшения ее диагностики и терапии, Европейским обществом пульмонологов и Американским торакальным обществом врачей рассмотрена и рекомендована клиническая классификация пневмоний. В рамках последней выделяют следующие четыре пневмонии:

1. Приобретенная;
2. Вторичная (больничная, нозокомиальная);
3. Пневмония у иммунокомпроментированных больных;
4. Атипичная пневмония (микоплазменная, хламидиозная и легионеллезная).

В клинической картине атипичных пневмоний преобладают проявления общетоксического синдрома, в то время, как симптомы бронхолегочно-плеврального синдрома отходят на второй план. Для атипичных пневмоний характерны эпидемиологические вспышки (имеются в виду вспышки в детских, школьных, студенческих и солдатских коллективах), а также семейные очаги респираторных заболеваний.

В данной методической разработке, помимо классических атипичных пневмоний (хламидийной, микоплазменной, легионеллезной), освещаются и вопросы этиологии, клинической картины, диагностики и лечения цитомегаловирусной и пневмоцистной пневмонии. Две последних чаще встречаются в группе иммунокомпроментированных пациентов, однако их редкость, плохой прогноз, и преобладание общетоксических проявлений объединяют пневмоцистную, цитомегаловирусную и классические “атипичные” пневмонии.

Микоплазменная пневмония.

Возбудитель. *Mycoplasma pneumoniae* представляет собой самостоятельный род микроорганизмов, имеющий маленькие размеры (150-

200 нм) и содержащий РНК и ДНК. Возбудитель способен размножаться на бесклеточной среде и выделять токсин (β-гемолизин). Микоплазмы занимают промежуточное положение между вирусами, бактериями и простейшими. Могут сохраняться годами в липофильно высушенном состоянии при температуре - 70° С.

Эпидемиология. Источником заражения является больной респираторным микоплазмозом и носитель. Пути передачи: воздушно-капельный, трансплацентарный.

Патогенез. При воздушнокапельном пути передачи микоплазма вызывает поражение слизистых задней стенки глотки, трахеи, бронхов. Но основные изменения происходят в альвеолярном эпителии, где возбудитель размножается, вызывая гиперплазию и изменение клеток. Альвеолярные макрофаги и нейтрофилы осуществляют фагоцитоз, и этот процесс сопровождается сращиванием резко измененных альвеолярных клеток, экссудацией внутриклеточной жидкости.

Особенности клиники. Клиническая картина зависит от вирулентности возбудителя, интенсивности его размножения, возраста больного, реактивности организма, наличия или отсутствия сопутствующей вирусной или бактериальной инфекции. Инкубационный период от 1 до 3-х недель (чаще 12-14 дней).

Начальные проявления носят характер умеренной общей интоксикации (головная боль, слабость, умеренное повышение температуры). Присоединяется боль в горле, животе. Характерен сухой мучительный кашель (часто начинается до общеинтоксикационных проявлений), явления фарингита с зернистостью задней стенки глотки, боли за грудиной.

На коже в 50 % случаев появляется пятнистая сыпь красного или фиолетового цвета, реже сыпь - везикулезная, папулезная; может быть Herpes labialis. Подобные элементы можно выявить на слизистых, барабанных перепонках.

Явления интоксикации нарастают к концу первой недели, началу второй, тогда же появляются характерные для пневмонии симптомы, выраженные нерезко (у детей до года часто бессимптомное течение). Одышка бывает редко. Мозаичность перкуссии. Физикальные данные скудные: на фоне жесткого и ослабленного дыхания выслушиваются влажные хрипы; редко - обструктивный синдром (у детей раннего возраста может быть клиника бронхиолита).

Внелегочные проявления: в 50 % - рвота, острые боли в животе, аппендикулярный синдром; в 30 % - умеренная гепатомегалия; в 20 % -

геморрагический синдром (кожные геморрагии, носовые кровотечения), гематурия; очень редко менингеальный синдром, еще реже менингоэнцефалиты.

Течение заболевания монотонное. Остаточные явления сохраняются в виде сухого навязчивого кашля, субфебрилитета от 2,5 недель до 2-2,5 месяцев. У детей старшего возраста микоплазменная пневмония способствует формированию хронических бронхолегочных процессов.

Особенности клиники у детей до 1 года: явления бронхоолита часто без температуры; анемия, умеренная желтуха, гепатоспленомегалия, геморрагический синдром (что объясняют повышенной чувствительностью к b-гемолизину).

На R-грамме: неоднородная неомогенная инфильтрация легких, без четких границ, в виде небольших пятнистых (или сливных) затемнений. Чаще инфильтрация в виде “тумана”, “облака”. Характерным является выраженное усиление и сгущение легочного рисунка (чаще процесс носит односторонний характер и локализуется в нижних отделах). Усиленный бронхососудистый рисунок остается длительное время и после выздоровления.

Параклинические данные часто без особых изменений, может быть умеренная анемия: несколько ускоренная СОЭ, моноцитоз.

Микоплазменная инфекция новорожденных имеет генерализованный характер, поражается паренхима легких. Ткань бронхов и верхних дыхательных путей остается интактной, так как возбудитель проникает гематогенным путем и тропен к легочной ткани. Матери таких новорожденных имеют отягощенный акушерский анамнез (урогенитальный микоплазмоз). Дети рождаются с низкой массой тела, бледной, с желтушным прокрашиванием кожей. Пневмония развивается с первых часов жизни. К концу первой недели - менингоэнцефалит. По статистике эти дети составляют 10 - 30 % умерших новорожденных.

Патологическая анатомия. Проявления фарингита с гипертрофией фолликул, перибронхиальный и периваскулярный отек - на ранних стадиях. Далее - утолщение межальвеолярных перегородок, их лимфогистиоцитарная инфильтрация. В альвеолах присутствует серозный экссудат, содержащий слущенные клетки альвеолярного эпителия. Патологические изменения имеют место и в печени, почках.

Диагностика, основывается на обнаружении возбудителя в отпечатках слизистой оболочки носа с помощью флюоресцирующих сывороток, серологических реакциях (РСК - увеличения титра

комплементсвязывающих антител). Выделение культуры микоплазмы из мокроты путем высева на тканевых культурах или специальных средах (метод сложен).

Принципы лечения. Этиотропная терапия заключается в применении антибиотиков группы макролидов: эритромицин в дозе 30-50 мг/кг в сутки, линкомицин 10-20 мг/кг в сутки, олеандомицин - до 3-х лет - 0,02 г/кг, 3-6 лет - 0,25 - 0,5 г/кг, 6-14 лет - 0,5-1 г/кг, старше 14 лет - 1-1,5 г, суточную дозу делят на 4-5 приемов. Курс 5-7 дней.

Применяются и производные окситетрациклина (детям старше 8 лет), такие как вибрамицин, доксициклин. От 8-12 лет - 4 мг/кг в сутки в первый день лечения, 2 мг/кг - суточная доза в последующие дни. Старше 12 лет - 0,2 г в первый день, и 0,1 г в сутки далее. Курс 7-10 дней.

Хламидийная пневмония.

Возбудитель. Хламидии - группа облигатных внутриклеточных паразитов, очень близких к грамотрицательным бактериям. В своем составе они содержат ДНК и РНК, а также рибосомы, клеточную стенку; они размножаются двойным делением, чувствительны к антибиотикам. Их делят на два вида: *Chlamydia psitacci* и *Chlamydia trachomatis*.

Эпидемиология. Четкой сезонности в течении заболевания не наблюдается. Для орнитозной пневмонии, вызываемой *Chlamydia psitacci*, источником инфекции являются птицы (голуби, попугаи, утки, куры). Хламидиоз - преимущественно патология новорожденных, которые заражаются интранатально, при прохождении по инфицированным родовым путям матери. У взрослых такая патология относится к инфекциям, передающимся половым путем. Возбудитель - это *Chlamydia trachomatis*. Основные пути передачи у новорожденных - воздушнокапельный, аспирационный. Поражаются обычно средние и нижние отделы легких. Возбудитель, прорвав защитные барьеры, достигает альвеол, где вызывает серозный отек, распространяющийся на соседние участки легкого.

Клиника. Инкубационный период - 10 дней. Начало сопровождается общеинфекционным синдромом в виде: слабости, лихорадки (свыше 39° С), резкой головной боли, брадикардии, приглушенности сердечных тонов, мышечных болей; и ангины. Через 1-3 дня появляются признаки поражения органов дыхания: сухой кашель, до боли в боку, грудной клетке. По физикальным данным отмечается локальное укорочение перкуторного звука, мелкопузырчатые хрипы, что не сопровождается усилением интоксикации и склонностью к абсцедированию.

Клиника напоминает грипп. Течение длительное. Лихорадка держится до 2-х недель, могут быть повторные волны, астенизация сохраняется до 2-3-х месяцев. Прогноз благоприятный.

У новорожденных при заражении хламидиозом, в конце 1-2 недели жизни появляется односторонний конъюнктивит. Течение медленное и только через 1-2 недели - слизисто-гнойное отделяемое из глаз. В этот период может присоединиться пневмония (на сроке 4-12 недель), протекающая с одышкой и коклюшеподобным кашлем, при отсутствии лихорадки и интоксикации.

R-грамма. Характерны 2-х сторонние мелкоочаговые тени. Для орнитоза - усиление и деформация легочного рисунка, уплотнение корней.

Параклинические данные. В ОАК - ускорение СОЭ, чаще лейкопения, лимфоцитоз, может быть эозинофилия. Из иммунологических параметров - высокий уровень иммуноглобулинов М и G.

Диагностика основывается на микроскопии мокроты и отделяемого из глаз, а также на увеличении титра специфических антител в РСК на 2-3 недели.

Патологическая анатомия. Изменения в легких являются воспалительными: ишемия сосудов, серозный отек стромы, фибринозная экссудация. Последняя распространяется в пределах целой доли. Измененная часть легкого увеличена, плевра тусклая, шероховатая. На разрезе - печеночная плотность.

Лечение. Основной принцип - это антибиотикотерапия.

Бисептол - 8-10 мг/кг в сутки. На 2 приема. Курс 10-20 дней.

Эритромицин - 30-50 мг/кг в сутки. Новорожденным 2 раза в день, старше 2- месяцев - 4-6 раз в день. Курс 15-20 дней.

Клафоран - 50-100 мг/кг в сутки. Новорожденным 2 раза в сутки, 3-4 раза в день - с массой до 50 кг, парентерально. Курс 10-15 дней.

Фортум - до 2-х месяцев по 25-60 мг/кг в сутки 2 раза в день, 2 мес. - 1 года 30-100 мг/кг в сутки 3 раза в день. Курс 7-10 дней.

Цефтриаксон (лонгацеф) 20-80 мг/кг в сутки парентерально на 10-15 дней.

Рокситромицин (румид) для взрослых по 0,15 г 2 раза в сутки на 10-15 дней.

Таривид - для взрослых по 0,2-0,8 г в сутки в 2 приема. Курс 7-14 дней.

Легионеллезная пневмония.

Легионеллез - это острое инфекционное заболевание, вызываемое различными видами легионелл.

Возбудитель. К роду *Legionell* относят 9 видов: *L. pneumophilla*, *L. bozemanii*, *L. miedadei*, *L. dumoffii*, *L. longbeache*, *L. gonmanii* и др.. Это грамотрицательная палочка, с заостренными концами, шириной 0,3-0,4 мкм и длиной 2-4 мкм, имеет жгутики. Длительно сохраняется во внешней среде (в воде до 1 года), хорошо растет на искусственных питательных средах. Микроб содержит набор антигенных и токсических компонентов.

Эпидемиология. Естественным резервуаром возбудителя является почва. Легионеллез распространен повсеместно и регистрируется в виде эпидемических вспышек в осенне-летнее время и спорадических случаев независимо от сезона. Предрасполагающими факторами являются проживание вблизи мест проведения строительных работ, прием иммунодепрессивных препаратов.

Заражение происходит аэрогенным путем. Описаны вспышки заболевания при вдыхании мельчайших капель инфицированной воды, образующихся в кондиционерах, вентиляторах. Передача от человека человеку не отмечена, но такая возможность не исключается.

Патогенез. Возбудитель через верхние дыхательные пути попадает внутрь и поражает бронхиолы и альвеолы, и инфильтрирует легочную паренхиму. На встречу с ним устремляются макрофаги, нейтрофильные лейкоциты, которые разрушают бактерии и способствуют выделению эндотоксина. В результате этого развивается некроз паренхимы, альвеолярный фиброз, ателектаз, эмфизема легких. Диссеминация бактерий, их эндотоксин, БАВ вызывают изменения в сердечно-сосудистой системе, ЖКТ, ЦНС, почек, провоцирует развитие ДВС-синдрома.

Клиника. Выделяют 3 варианта легионеллеза: острая пневмония, острый альвеолит, острый бронхит. Острая пневмония характеризуется острым началом, лихорадкой до 39-40° С, может быть рвота, жидкий стул; озноб, миалгии, резкие головные боли - общеинфекционный синдром. Поражение легких проявляется в виде мучительного кашля, болей в грудной клетке. Кашель позднее становится влажным, с отделением слизистой "рисовой" мокроты. Также развивается симптоматика со стороны ЦНС (делирий, бред, головокружение).

Острый альвеолит начинается как острая пневмония, напоминает грипп. Но в дальнейшем нарастает одышка и над легкими выслушиваются обильные крепитирующие хрипы. В затяжных случаях развивается фиброзирующий альвеолит по типу Хаммена-Рича. Острый бронхит встречается редко.

Р-грамма. Массивные инфильтративные тени гораздо большей интенсивности, чем выявляемые при осмотре.

Параклиника. В ОАК - нейтрофильный лейкоцитоз ($10-15 \cdot 10^9/\text{л}$), лимфопения, ускорение СОЭ до 60 мм/ч и более. В ОАМ - протеинурия, эритроцитурия, цилиндрурия. БАК отличает гипонатриемия (менее 130 ммоль/л). Отмечается нарушение функций печени при отсутствии очевидного гепатита (уровень билирубина и активность трансаминаз выше нормы в 2 раза, гипоальбуминемия).

Диагностика основывается на выявлении специфических антител в сыворотке крови больного, обнаружение бактерий в бронхиальных смывах, мокроте, плевральной жидкости, а также материале из органов умерших. Диагностическим считается 4-х кратное увеличение титра антител.

Лечение. Наиболее эффективен эритромицин в возрастных дозах, а также группа тетрациклина и левомицетина. Показаны дезинтоксикация, симптоматическая терапия, использование иммунокоррекции.

Пневмоцистная пневмония (ПКП).

Возбудитель. *Pneumocystis carinii*, таксономическая принадлежность пока точно не определена: по традиции чаще обозначают простейшим, хотя есть доказательства того, что этот организм относится к грибам.

P. carinii - почти исключительно пульмонотропный паразит, вегетирует в альвеолах легких человека и разных животных. Жизненный цикл паразита включает следующие стадии: цисты - круглые или овальные образования диаметром 5-8 мкм с трехслойной оболочкой, в которых находится 8 спорозоидов; разрыва цисты - и освобождения спорозоидов; созревание спорозоидов в трофозоиды и прецисты, превращающиеся затем в зрелые цисты. Жизненный цикл протекает внутри альвеол, причем трофозоиды многочисленный отростки, обладают сродством с поверхностной мембраной альвеолярных клеток.

Эпидемиология. Подавляющее большинство людей инфицируются *P. carinii* в раннем детском возрасте, о чем свидетельствует наличие антител против антигенов *P. carinii* практически у любого человека.

Для иммунокомпетентного организма эта встреча патологических последствий не имеет. В то же время на фоне иммунодепрессии (медикаментозной, химиотерапии, после пересадки органов, стрессов) инфекция *P. carinii* часто реализуется в форме тяжелой интерстициальной пневмонии.

Клиника. Наиболее частые симптомы пневмоцистной пневмонии следующие: сухой кашель (80%), одышка (70%), лихорадка (более 38%). Хрипы при аускультации редки; встречаются, но не являются типичными, боли в груди и отделение мокроты. Характерно несоответствие тяжести клинических наблюдений и физикальных данных.

Р-грамма. Первый признак - это усиление бронхиального рисунка. Затем появляются очаговые, сливные тени по обоим легочным полям.

Параклинические данные. В ОАК отмечается нейтрофильный лейкоцитоз, эозинофилия, анемия, ускоренная СОЭ. Диагностическое значение имеет обнаружение *P. carinii* в пенистой мокроте, в биопсийном материале.

Лечение. В настоящее время имеется две широко апробированные и приблизительно равноэффективные схемы лечения ПКП: триметоприм - сульфаметоксазолом (ТМП-СМЗ) и пентамидином, и несколько альтернативных схем (дапсон, дифторметилорнитин, тримексат/лейковорин). Сочетанная терапия пентамидином и ТМП-СМЗ преимуществ не имеет. Оба основных препарата, используемых для лечения ПКП, имеют многочисленные и не полностью совпадающие побочные эффекты. Учитывая высокую антибактериальную активность ТМП-СМЗ, более оправдано его использование при наличии сопутствующей бактериальной инфекции. Пентамидин является препаратом выбора, если у пациента имеется в анамнезе аллергия к сульфосодержащим препаратам. Смертность при адекватно пролеченной ПКП в среднем около 20 %. Чем раньше начинается лечение, тем больше шансов на успех - если терапия начата тогда, когда рентгенограмма еще нормальна или артериоальвеолярный градиент кислорода ниже чем 30 мм рт.ст., смертность снижается с 45-55 % до 10-15 %.

ТМП-СМЗ. Дозировка для взрослых 20 мг ТМП, 100 мг СМЗ на кг в день в течение 14-21 дня. Для лечения легких форм ПКП применяются также ингаляции пентамидина (8 мг на кг в день, курс 2-3 недели). Пентамидин-изоэтонат - 4 мг на кг в день, пентамидин-сульфонат (2,3 мг на кг в день). Пентамидин вводится в/в один раз в 250 мл 5% глюкозы. Дапсон применяется по 100 мг 1 раз в день в течение 3 недель. Дифторметилорнитин - ингибитор синтеза полиаминов. Доза 400 мг на

кг/день в течение 1-2 недель в/в, затем 300 мг на кг в день перорально в течение нескольких недель.

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ).

Возбудитель - Cytomegalovirus hominis из семейства Herpesviridae, диаметр вириона 180 нм, содержит ДНК. Для вируса характерна низкая вирулентность, способность к пожизненной персистенции, выраженное иммунодепрессивное действие, трансформирующее влияние на клетку при медленной репликации. Вирус может развиваться на культурах фибробластов человека, в результате чего нормальные клетки превращаются цитомегалические (25-40 мкм). Появление в трансформированных клетках крупного внутриядерного включения, отделенного от кариолеммы светлым ободком, придает им вид “совиного глаза”.

Эпидемиология. Резервуар и источник инфекции - человек. Вирус обнаруживается в крови, цервикальном и вагинальном секретах, в сперме, грудном молоке, слюне, моче, кале, слезной жидкости. Заражение происходит трансплацентарным путем (при острой или обострении хронической ЦМВИ у беременной; нарушенной барьерной функции плаценты); контактным, фекальнооральным, аэрогенным, через грудное молоко; ятрогенным (переливание крови и ее компонентов, пересадка органов).

Патогенез. Проникший первично в кровь, ЦМВ репродуцируется в лейкоцитах (лимфоциты, моноциты) или персистирует в лимфоидных органах. При развитии иммунологической недостаточности вирус разносится с током крови в различные органы и фильтруется в жидкие Среды и экскреты. В пораженных органах развиваются специфические изменения, что и обуславливает клинику.

Клиника. Приобретенная ЦМВИ чаще протекает в виде вялотекущей пневмонии. Врожденная ЦМВИ всегда носит генерализованный характер. Из экстралегочных поражений отмечаются энцефалиты, гепатиты, сиалоадениты; поражение глаз (хориоретинит, катаракта, атрофия зрительного нерва), почек.

По клинко-рентгенологическим данным пневмония при ЦМВИ мало отличается от хламидийных, пневмоцистных пневмоний. Основные симптомы - тахипноэ, диспноэ, приступообразный кашель, признаки гипоксии.

Рентгенологически выявляется гиперэрация, диффузные двухсторонние изменения. В начальной стадии изменения создают

мутности фона. Далее инфильтрат становится плотнее, на его фоне видны просветления (воздушная бронхограмма).

Параклинические данные. Прогрессирующая анемия с ретикулоцитозом, геморрагический синдром, тромбоцитопения, желтуха.

Патологическая анатомия. Морфологическая картина ЦМВИ складывается из двух компонентов: цитомегалическая метаморфоза клеток и лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы органов. Чем больше выражен иммунодефицит, тем больше цитомегалических клеток и менее выражена лимфогистиоцитарная инфильтрация. В легких цитомегалической трансформации подвергаются преимущественно клетки системы альвеолярных макрофагов и эпителия альвеол, особенно тех, которые выстилают бронхососудистые футляры, междольковые перегородки, плевральные листки. Излюбленной локализацией ЦМК (цитомегалических клеток) являются участки аденоматозной перестройки легочной ткани в ателектазах, вокруг гранулирующих гнойников, кист, очагов пневмосклероза. В бронхиальном дереве ЦМК чаще локализуются в эпителии респираторных бронхиол, реже - в эпителии крупных бронхов, в эндотелии капилляров междольковых перегородок и собственной пластинки слизистых трахеи и крупных бронхов. Для ЦМВИ патогномонична инфильтрация легочного интерстиция. Диффузные лимфогистиоцитарные инфильтраты в легких с признаками интерстициального пневмосклероза и цитомегалическим метаморфозом эпителия альвеол и бронхиол наблюдались в случаях хронического активного течения ЦМВИ. Аналогичные изменения (ЦМК, лимфогистиоцитарная инфильтрация со склерозированием стромы) наблюдаются в слюнных железах, почках, печени.

Диагностика. Самый простой метод - выявление ЦМК из осадков слюны и мочи. Другие методы: культивирование вируса на культурах фибробластов, иммуноферментный метод и радиоиммунный, иммунный блоттинг менее надежны и дорогостоящи. Следует помнить, что антитела к ЦМВ могут передаваться трансплацентарно.

Специфическое лечение заключается в использовании следующих препаратов:

1. Аналоги нуклеозидов (встраиваются в геном вируса и блокируют сборку вирусной ДНК). Это - циторабин (суточная доза - 100 мг/кв.м в 2 приема). Курс 4-10 дней.

2. Зовиракс (ацикловир). Этот препарат блокирует вирусную ДНК, но не блокирует собственную ДНК. Доза для детей до 2-х лет - 2,5 мг на кг, при тяжелой инфекции вводится в/в капельно или 0,2 г 5 раз в день.

3. В качестве иммунозаместительной терапии может применяться высокотитрованный гамма-глобулин от доноров реконвалесцентов, плацентарный гамма-глобулин в высоких дозах, а также иммуноглобулины - пентаглобин, сандоглобулин.