

УДК 616.2-053.2-022.7:579.882.11

ХЛАМІДІЇ І УРАЖЕННЯ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ

Л. М. Казакова, А. М. Антошкіна

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Ключові слова: респіраторний хламідіоз, уроджений, набутий, методи діагностики, етіотропна та імунomodulatoryна терапія, група ризику.

Однією з проблем, що гостро постала з кінця ХХ століття, є хламідійна інфекція. Це пов'язане з її значним поширенням у різних вікових групах населення, починаючи від новонароджених, з унікальною здатністю вражати різні органи та системи, часто хронічним перебігом, труднощами діагностики і не завжди ефективним лікуванням. За даними ВООЗ, хламідіями інфіковано до 1 млрд людей. У США щороку реєструють до 4 млн нових хворих на хламідіоз, приблизно у 100 тис. дітей перших місяців життя розвиваються маніфестні форми хламідіозу [1, 12]. Найскладніша стосовно хламідіозів ситуація спостерігається у педіатричній практиці. Діагноз хламідійної інфекції дуже рідко встановлюють у дітей. Хламідіози у них часто трактують як вірусні респіраторні інфекції із затяжним перебігом, із бронхіальним та обструктивним синдромом, як стерті форми кашлюку, вірусні пневмонії та інші інфекційні захворювання [4, 6, 7, 10, 17]. Саме тому ми вирішили подати до вашої уваги відомості з морфології хламідій та новини літератури щодо ураження хламідіями органів дихання у дітей.

Хламідіози — група антропозоонозних інфекційних захворювань, збудниками яких є *хламідії* — грамнегативні кокоподібні дрібні бактерії завбільшки 250–1500 нм. Вони мають риси, характерні для бактерій (наявні два типи нуклеїнових кислот — ДНК і РНК, мурамова кислота, як компонент оболонки грамнегативних бактерій, розмножуються бінарним діленням і чутливі до деяких груп антибіотиків) і для вірусів (фільтрованість, не культивуються на штучних живильних середовищах, є внутрішньоклітинними облігатними паразитами). Тому хламідії виділені у самостійний порядок *Chlamydiales*, рід *Chlamydia*, що об'єднує кілька видів: *C. trachomatis*, *C. pneumoniae*, *C. psittaci*, *C. pecorum*. Кожний з видів має багато сероварів [3, 5, 12].

Життєвий цикл хламідій є своєрідним і має дві стадії (форми): елементарне тільце (ЕТ) та ретикулярне тільце (РТ), які взаємно перетворюються в ході циклу реплікації. ЕТ є інфекційною фор-

мою, воно проникає до клітин господаря шляхом фагоцитозу. Присутність цих інфекційних частин у фагосомі не супроводжується її злиттям з лізосоною, як це відбувається за звичайного фагоцитозу. Всередині вакуолі клітини ЕТ трансформується в РТ, яке в результаті багаторазового ділення знову перетворюється в ЕТ. Весь цикл розвитку триває близько двох діб, після чого з'являється нове покоління збудників (200–1000 нових форм), які руйнують клітину, потрапляють у кров, паренхіматозні органи, фіксуються у лімфоїдній тканині, персистують у фібробластах, епітеліальних клітинах респіраторного та урогенітального шляхів, а також у моноцитах та тканинних макрофагах, що сприяє їхньому поширенню в організмі. Інфікування хламідіями ендотелію судин спричиняє розвиток патологічної імунної відповіді і, як наслідок, — васкулітів, формування атеросклеротичних бляшок [3, 4, 10, 19].

Циклічність процесу розмноження збудника, здатність довго зберігатися у клітинах, особливо лімфоїдної тканини, зумовлює рецидиви захворювання та схильність до хронічного перебігу. У такому разі формується вторинний імунodefіцитний стан комбінованого типу. Постінфекційний імунітет короточасний [5, 6]. Хламідії можуть спричиняти захворювання у птахів (*C. psittaci*), у ссавців (*C. pecorum*) і в людей, для них найзначущими видами є *C. pneumoniae*, *C. trachomatis*, *C. psittaci*. Способи проникнення цих збудників та спричинювані ними ураження — різні (табл. 1).

Найпоширенішою формою хламідійної інфекції у дітей є респіраторний хламідіоз, уроджений і набутий.

Уроджена хламідійна інфекція у дітей. У новонароджених і дітей перших років життя респіраторний хламідіоз виникає внаслідок інфікування від матері під час вагітності та пологів. Важливо зазначити, що ризик інфікування, за наявності у вагітної жінки хламідійної інфекції, становить 40–80% [15, 20]. Збудником респіраторного хламідіозу у цієї категорії дітей є здебільшого *C. trachomatis*. Найпоширенішими клінічними формами

Таблиця 1

Клінічні форми та шляхи передання хламідійної інфекції

Збудник	Клінічна форма хламідіозу	Шлях передання інфекції	Джерело інфекції
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Респіраторна форма: — Пневмонія — Бронхіт (простий, обструктивний) — Ринофарингіт — Синусит — Хронічний бронхіт — Бронхіальна астма Серцево-судинна форма: — Ендокардит — Атеросклероз — Васкуліти	Повітряно-крапельний	Хвора людина
<i>C. psittaci</i>	Респіраторна форма (орнітоз): — Пневмонія Генералізована інфекція	Повітряно-пиловий, харчовий	Птахи дикі та домашні (150 видів): голуби, канарейки, папуги, кури, качки, індики та ін.
<i>C. pecorum</i>	Токсико-алергічний синдром з ураженням: сечової, травної, нервової, серцево-судинної систем; очей	Повітряно-пиловий, харчовий, побутовий	Звірі дикі та домашні (20 видів): собаки, коти, коні, зайці, пацюки та ін.
<i>C. trachomatis</i>	Респіраторна форма *: — Пневмонія, — Бронхіт, — Назофарингіт, — Євстахеїт Кон'юнктивіт із включеннями * Отит * Генералізована форма *	Антенатальний: висхідний, транспедикулярний, гематогенний, лімфогенний; інтранатальний: контактний, аспіраційний	Мати з урогенітальною хламідійною інфекцією
	Урогенітальна форма: — Вульвовагініт — Уретрит — Пієлоцистит	Статевий, контактно-побутовий, водний (басейн)	Хвора людина
	Кон'юнктивіт із включеннями ** Реактивний артрит Хвороба Рейтера Лімфогранульома венерична Доброякісний лімфоретикульоз Перигепатит Трахома	Контактно-побутовий, статевий	Хвора людина

* У новонароджених і дітей перших місяців життя.

** Спостерігається у будь-якому іншому віці.

уродженого хламідіозу є бронхопневмонія (до 20%) і кон'юнктивіт із включеннями (офтальмохламідіоз). Іноді розвивається генералізована хламідійна інфекція з ураженням внутрішніх органів. Хламідійна пневмонія у дітей перших шести місяців життя становить 31% загальної кількості випадків гострої пневмонії, у дітей першого року життя — до 50% [5, 6, 12].

Респіраторний хламідіоз починається з ураження верхніх дихальних шляхів і кон'юнктиви. Інфекція носоглотки до певного часу може мати латентний перебіг, тому ознаки внутрішньоутробного хламідіозу можуть з'являтися в різні строки після народження (від 3 днів до 1,5 року). Якщо захворювання розвивається в неонатальному періоді, то його перебіг може бути тяжким: синдром дихальних розладів супроводжується порушеннями серцево-судинної і нервової сис-

тем, можуть розвинутися набряки та геморагічний синдром, можливий смертельний кінець. Але частіше хламідійне ураження легень починається повільно й поступово: на тлі слизисто-гнійного нежитю помірно зростає частота дихання, з'являється сухий кашлюкоподібний кашель. Температура тіла залишається нормальною, або реєструються поодинокі підвищення до субфебрильних значень. У третини хворих дітей спостерігають лімфаденопатію. Над легеньми вислуховуються крепітація чи незначна кількість різнокаліберних хрипів з обох боків [1, 5, 8]. Результати рентгенологічного дослідження легень свідчать про наявність дифузної інтерстиціальної пневмонії, можливі вогнищеві альвеолярні інфільтрати на тлі емфіземи. Загальний аналіз крові виявляє помірний лейкоцитоз, еозинофілію (10–15%), підвищення ШОЕ, можуть бути озна-

ки гіпохромної анемії. У половини хворих реєструють лімфопенію [9, 12].

Внутрішньоутробна хламідійна інфекція становить надзвичайно важливу проблему, бо якщо своєчасно не провести діагностику та раціональне лікування, у дітей формується згодом «відстрочена» поліморфна патологія: дихальної, нервової, сечовидільної, травної систем, алергічні захворювання. Переконаливими даними про персистенність *S. trachomatis* є результати 9-річного спостереження за дітьми, що перенесли внутрішньоутробний хламідіоз [2]. Більш як у половини з них виявлено персистенність збудника, усі діти мали резидуальні наслідки перинатальної патології ЦНС, майже кожний другий — рецидивні захворювання органів дихання і хронічну патологію травної системи.

Набута респіраторна хламідійна інфекція у дітей спричинена здебільшого *S. pneumoniae*, іноді — *S. psittaci*. Найвища частота респіраторно-го хламідіозу реєструється в осінньо-зимовий час (жовтень — грудень) і становить 20–25% загальної кількості ГРЗ у цей період [10, 13, 14, 16, 18]. Хворіють переважно діти, старші трьох років, найчастіше школярі. Клінічні прояви досить різноманітні: ринофарингіт, синусит, бронхіт, пневмонія [5, 8]. Для хламідійних уражень верхніх дихальних шляхів характерними є: закладеність носа зі слизисто-гнійними виділеннями, нормальна температура тіла, відносно задовільне самопочуття, відсутність болючості в ділянках проекції пазух носа. Хламідійний бронхіт виникає на 4–12-му тижні після зараження. Захворювання починається із сухого приступоподібного кашлю, який через 5–7 днів стає вологим, а над легеньми вислуховуються середньопухирчасті хрипи. У третини хворих хламідійний бронхіт має обструктивну форму [1]. Захворювання починається і перебігає на тлі нормальної температури тіла. Традиційна антибактеріальна терапія в більшості випадків не є ефективною, рецидивний перебіг відзначають у 70% хворих. Таким чином, названі форми респіраторного хламідіозу за клінічною картиною справді подібні до гострої вірусної інфекції, мають затяжний та/чи рецидивний перебіг.

За останніми даними, у структурі набутих пневмоній 5–20% з них асоційовані з *S. pneumoniae* [3, 10, 14, 16] і 2,5–6,4% — з *S. psittaci* [7, 12, 14]. Бронхопневмонії, збудником яких є *S. pneumoniae*, зазвичай починаються поступово і мають усі ознаки бронхіту, супроводжуються задухою, ціанозом, розсіяною кrepітацією. Через тиждень формується картина двобічної дисемінованої пневмонії. Характерною є невідповідність між виразними фізикальними даними пневмонії і відносно нетяжким загальним станом хворого з міні-

мальною інтоксикацією. На рентгенограмі легень — численні дрібновогнищеві інфільтративні тіні (до 3 мм у діаметрі) на тлі незначної емфіземи, посилення судинно-бронхіального малюнка. Лабораторне обстеження виявляє лейкоцитоз, значне збільшення ШОЕ, може бути еозинофілія. Перебіг цих хламідійних пневмоній характеризується тривалим рецидивним характером [5, 6, 9].

Пневмонії, що спричинені *S. psittaci*, або орнітозні пневмонії, на відміну від названих вище, розвиваються гостро, супроводжуються інтоксикацією, температура тіла перевищує 39°C, яка утримується, залежно від тяжкості захворювання, від 2 до 15 діб. Ці пневмонії, як правило, однібічні, нижньочасткові. На рентгенограмі легень — значні інтерстиціальні зміни: сітчастий легеневий малюнок, стрічкоподібні затемнення уздовж бронхів та судин. Розвиваються гепато- та спленомегалія, ураження нервової системи (від загальнотоксичних симптомів на висоті гарячки до психозів, невритів, менінгітів та менінгоенцефалітів).

Ми привернули вашу увагу до гострих проявів респіраторного хламідіозу, однак важливо зауважити, що в 70–90% інфікованих перебіг захворювання є латентним (первинно- чи вторинно-латентний), який періодично загострюється, і отже, є відображенням патогенезу торпідного інфекційно-імунного процесу [4]. Персистенна хламідійна інфекція, яка активується під впливом інтеркурентної вірусно-бактеріальної респіраторної інфекції, без сумніву, обтяжує перебіг захворювання, уповільнює видужання. За сучасними даними, гостру бронхолегеневу патологію у 20–60% випадків супроводжують асоціації типових і атипових збудників, зокрема й хламідій [6, 14]. У літературі наголошують на етіологічному зв'язку хламідій та хронічних захворювань органів дихання: антихламідійні антитіла виявляють більш як у 80% хворих на бронхіальну астму та у 50% хворих на хронічний бронхіт [11].

Методи діагностики хламідійної інфекції:

— цитоморфологічні тести (виявлення морфологічних структур збудника за допомогою забарвлення за методом Романовського — Гімзи);

— гістохімічний метод — забарвлення препаратів (акридином оранжевим) з подальшою люмінесцентною мікроскопією;

— культуральний — зараження моношару клітин (культури McCoу, HeLa-229, L-929 та ін.) матеріалом від хворих;

— імунологічні — РСК; мікроімунофлюоресценції (прямий і непрямий); ІФА з хламідійним діагностикомом;

— молекулярно-біологічний — ПЦР з праймерами гена головного білка зовнішньої мембрани хламідій (ген 16sr РНК);

— алергічний — внутрішньошкірні проби з хламідійним алергеном.

У лікуванні хламідіозів основне місце посідає етіотропна терапія. До препаратів, що мають антихламідійну активність і застосовуються в педіатричній практиці, належать макроліди (klarитроміцин, азитроміцин, спіраміцин, рокситроміцин, джозаміцин). Курс антибактеріального лікування триває 10–14 днів. Тетрацикліни та фторхінолони дітям застосовують обмежено. Не застосовують у лікуванні антибіотики β-лактамного ряду (пеніциліни, цефалоспорини) і аміноглікозиди. Вони не тільки не впливають на хламідії, а й сприяють перетворенню їх у L-форми, на кілька місяців формуючи стійкість до етіотропної терапії [1, 6, 12]. Кількість курсів лікування визначають за результатами клінічних і лабораторних досліджень. Для лікування гострих форм хламідіозів ефективним може бути один курс, персистивних і хронічних форм — кілька курсів зі зміною препарату, у такому разі потрібно обов'язково призначити імуномодулювальну терапію.

Препаратами вибору є інтерферон (ІНФ) та його індуктори. Вони пригнічують процеси транскрипції і реплікації збудника, відновлюють інтерфероновий статус, функцію природних кілерів, активність хелперів та мононуклеарних фагоцитів [6]. У літературі ми зустріли відомості про застосування у лікуванні хламідіозів у дітей таких препаратів цієї групи: α-2а-ІНФ — Віферон, Реаферон, Роферон-А; α-2b-ІНФ — Інрек, Реальдірон; α-2с-ІНФ — Берофор; β-ІНФ — Ферон; γ-ІНФ — Інфлаген, Поліферон, Імукін; індуктор інтерферону — циклоферон.

Наводимо приклад застосування Віферону та циклоферону у дітей різного віку.

Дітям до 3-х років: Віферон-1, по 1 свічці 2 рази на день, *per rectum*, щодня, протягом 10 днів, далі — через день, протягом 20 днів. Дітям від 3 до 6 років: Віферон-2, по половині свічки 2 рази на день, а дітям шкільного віку — Віферон-2,

по 1 свічці 2 рази на день — за тією ж схемою. Циклоферон призначають дітям від 4-х років: 2,5 % розчин по 1–2 мл в/м, 1 раз на добу, за схемою: у 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20 та 23-й дні лікування.

З метою підвищення резистентності макроорганізму застосовують рослинні адаптогени, Вобензим, полівітаміни, пробіотики.

Лабораторний контроль ефективності лікування проводять двома методами (прямої мікроімуннофлюоресценції чи культуральним методом та ПЦР) не раніше 2-х тижнів після закінчення лікування, потім через 3 і 6 місяців. Якщо неодноразово були рецидиви хламідіозу в анамнезі — додатково через один рік [1, 5, 6, 12].

Висока на сьогодні частота реєстрації хламідіозів змушує нас звернути особливу увагу на профілактику цієї патології. Це дотримання особистих санітарно-гігієнічних норм життя, виконання санітарно-епідемічних програм (знезараження питної води, водойм і басейнів), раннє виявлення та ефективне лікування хламідіозів у дорослих та дітей. У педіатричній практиці важливо здійснювати профілактику уродженого хламідіозу, зокрема виділяти серед новонароджених групу ризику щодо інфікованості хламідіями.

Критерії формування цієї групи такі:

— хронічні уrogenітальні захворювання у батьків;

— патологія вагітності (загроза переривання, самоцвинний аборт, пізній токсикоз, багатоводдя, передчасне відшарування плаценти, плацентарна недостатність, затримка внутрішньоутробного розвитку, передчасні пологи);

— гостра уrogenітальна інфекція під час вагітності.

Дітей цієї групи обстежують протягом перших трьох діб життя. Визначають антитіла (IgM, IgG) у сироватці крові методом ІФА або непрямой мікроімуннофлюоресценції. Повторне обстеження проводять на 5–7-й та 10–14-й день життя.

Цитована література

1. *Діагностика та лікування респіраторного хламідіозу у дітей: Метод. рекомендації* / Е. І. Юліш, С. О. Крамарева, І. Г. Самойленко, С. В. Зябліцев. — К., 2002. — 12 с.
2. *Евсюкова И. И.* Особенности клинического состояния и персистенция *C. trachomatis* у детей, перенесших внутриутробную хламидийную инфекцию / И. И. Евсюкова, Л. И. Королева, А. М. Савичева // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — 2000. — № 1. — С. 14–16.
3. *Егоров А. М.* Хламидии. Молекулярная организация клетки и некоторые особенности патогенеза инфекций / А. М. Егоров, Ю. В. Сазыкин // Антибиотики и химиотерапия. — 2000. — № 4. — С. 3–5.
4. *Жиравецкий М. И.* *Chlamydia pneumoniae* — клінічні форми хвороби // Інфекційні хвороби. — 2001. — № 1. — С. 38–39.
5. *Запруднов А. М.* Хламидийная инфекция у детей: этиология, эпидемиология, патогенез, клинические проявления / А. М. Запруднов, Л. Н. Мазанкова, К. И. Григорьев // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — 2001. — № 5. — С. 43–50.

6. Запруднов А. М. Хламидиоз у детей / А. М. Запруднов, Л. Н. Мазанкова, К. И. Григорьев.— М., 2000.— С. 15–42.
7. Зубков М. Н. Микробиологические аспекты диагностики пневмоний / М. Н. Зубков, Е. Н. Гугуцидзе // Пульмонология.— 1997.— № 1.— С. 43.
8. Иванова И. А. Хламидиоз у детей с преимущественным проявлением в виде респираторного заболевания / И. А. Иванова, С. И. Казакова // Рос. мед. журн.— 1998.— № 2.— С. 30–31.
9. Клинико-гематологические проявления хламидийной инфекции у детей / Н. А. Петроченкова, Н. К. Нефедова, В. Г. Тихонов и др. // Рос. педиатр. журн.— 1998.— № 5.— С. 39–41.
10. Мазенюк И. Н. Пневмония, вызванная *C. pneumoniae*: клиника, диагностика, лечение / И. Н. Мазенюк, М. С. Воробьева, С. С. Ямникова // Антибиотики и химиотерапия.— 2001.— № 1.— С. 22–29.
11. Прохорова М. П. Диагностика и лечение БОС у детей, вызванного *Chlamydia pneumoniae* / М. П. Прохорова, Н. Г. Бычкова // Иммунология та алергологія.— 2001.— № 1.— С. 71–72.
12. Семенов В. М. Клинико-эпидемиологическая характеристика хламидиозов // Рос. мед. журн.— 2000.— № 1.— С. 48–52.
13. Спектр пневмотропных возбудителей при острых бронхитах и пневмониях у детей / Е. А. Лыкова, А. Г. Боквой, В. М. Бондаренко и др. // Антибиотики и химиотерапия.— 2000.— № 9.— С. 13–18.
14. Тартаковский И. С. Современные подходы к диагностике атипичных пневмоний // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.— 2000.— Т. 2, № 1.— С. 58–69.
15. Фомичева Е. Н. Урогенитальный хламидиоз: особенности течения беременности и родов, послеродового периода и перинатальные исходы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 1997.— 22 с.
16. Хламидийная этиология заболеваний нижних отделов дыхательных путей у детей раннего возраста / К. А. Охлопкова, О. В. Сулова, Н. И. Ахмина и др. // Педиатрия.— 2001.— № 5.— С. 40–42.
17. Шаткин А. А. Хламидии и хламидиозы (вчера, сегодня, завтра). Актуальные вопросы диагностики хламидийных инфекций.— М., 1990.— 26 с.
18. Community-acquired pneumonia: etiologic diagnosis and strategy of antibiotic therapy / I. S. Tartakovskii, A. I. Sino-palnikov, V. R. Martinova, L. G. Gorina // Legionella infection and atypical pneumonias / B. P. Berdal ed.— Oslo, Norway, 1996.— P. 149–152.
19. Rappai A. Absence of *Chlamydia trachomatis* infection in pregnancy, labor and in the newborn / A. Rappai, P. Kra-sznai et al. // Orv. Hetil.— 1995.— Vol. 136, N 36.— P. 1945–1948.
20. Wong Y. K. Chlamydia pneumoniae and atherosclerosis / Y. K. Wong, P. J. Gallagher, M. E. Wagdc // Heart.— 1999.— N 81.— P. 232–238.

Хламидии и поражение дыхательной системы у детей

Л. Н. Казакова, А. Н. Антошкина

Представлена литературная информация о респираторном хламидиозе (врожденном и приобретенном) как наиболее частой форме этой инфекции у детей. Врожденный хламидиоз ассоциируется с *Chlamydia trachomatis* (20–40 % всех зарегистрированных случаев инфекций дыхательных путей), приобретенный хламидиоз — с *C. pneumoniae* (5–20 %), реже с *C. psittaci* (2,5–6,4 %). Описаны современные методы диагностики, клинические формы, особенности течения и терапии. Обращается внимание на необходимость проведения диспансеризации новорожденных группы риска относительно врожденно-го хламидиоза и детей с приобретенной хламидийной инфекцией.

Chlamydia and the respiratory system affection in children

L. M. Kazakova, A. M. Antoshkina

The literary information was performed concerning the respiratory chlamydiosis (congenital or acquired) as the most frequent from of this children infection. Inborn chlamydiosis is associated with *Chlamydia trachomatis* (20–40 % of all registered respiratory diseases cases), acquired chlamydiosis — with *C. pneumoniae* (5–20 %), more rarely with *C. psittaci* (2,5–6,4 %). The modern diagnostic methods as well as clinical forms, peculiarities of course and therapy have been described. The attention was paid to the necessity of hospitalization of newborns of high risk of congenital chlamydiosis and children with the acquired *Chlamydia* infection.