

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Бруснік С.В., Попова Н.Г., Попова Л.О., 2016
УДК 579.887.111+578.825.11+616.24-002
DOI

С.В. Бруснік, Н.Г. Попова, Л.О. Попова

МІКРОБНО-ВІРУСНІ АСОЦІАЦІЇ ДЕЯКИХ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННИХ ПАТОГЕНІВ (MYCOPLASMA PNEUMONIAE ТА HERPES SIMPLEX VIRUS) У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ

Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України, м. Харків

Проаналізовано дані інфікованості на мікст-інфекцію (*Mycoplasma pneumoniae* та *Herpes simplex virus*) у хворих на негоспітальну пневмонію (НП). Встановлено, що за асоційованої інфікованості перебіг пневмонії був найтяжчим з негативними наслідками.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, мікст-інфекція, *Mycoplasma pneumoniae*, *Herpes simplex virus*.

Однією з найбільш актуальних проблем сучасної інфекційної патології в світі залишаються хвороби органів дихання. Це зумовлено, в першу чергу, їх значною поширеністю, досить високими показниками інвалідизації та смертності, значними економічними втратами внаслідок цих захворювань [1-4]. Захворюваність на хвороби органів дихання в Харківській області протягом 2013 і 2014 рр. на 100 тис. дорослого населення (18-100 р.) складала 14 825,5 і 14 380,3 при 15 873,8 і 15 053,6 в Україні, тобто була дещо нижчою порівняно з іншими областями. В структурі захворюваності органів дихання важливе місце займають пневмонії. Так, у 2014 р. захворюваність на пневмонію в Україні становила 392,7 на 100 тис. дорослого населення. Захворюваність пневмоніями в Харківській області у 2013 і 2014 рр. була майже на одному рівні і складала 327,2 і 393,5 на 100 тис. дорослого населення відповідно. Захворюваність в цілому в Україні в цей період була дещо вищою і складала 414,4 і 448,7 відповідно. Смертність від пневмоній (на 100 тис. населення) по Харківській області у 2013 і 2014 рр. (15,7 і 18,2 %) перевищувала загальноукраїнські показники, які складала 12,0 і 11,6 % [5].

Смертність від НП широко варіює в Європейських країнах (від 1 до 48 %) і пов'язана з похилим віком, коморбідним станом, тяжкістю перебігу НП та зростанням резистентності етіологічних збудників до використовуваних лікувальних препаратів [6]. А.Я. Дзюблик із співавт. у своїх наукових роботах представили аналіз

ефективності нових стратегій діагностики респіраторних вірусів людини у дорослих хворих з НП, що виникають після перенесених ГРВІ [7].

Ведення пацієнтів з інфекціями нижніх дихальних шляхів базується на рекомендаціях Європейського респіраторного товариства (European Respiratory Society – ERS) і Європейського товариства по клінічній мікробіології та інфекційним захворюванням (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Disease – ESCMID). Сучасними медичними авторитетними спеціалістами на підставі доказових даних, а також даних досліджень українських фахівців, встановлено, що ключовими позаклітинними збудниками негоспітальної пневмонії є *Streptococcus pneumoniae* і *Haemophilus influenzae*. На сьогодні набула важливого значення актуальність проблеми НП, обумовлених внутрішньоклітинними збудниками. Серед внутрішньоклітинних патогенів домінує *Mycoplasma pneumoniae*, а також зустрічаються представники *Legionella spp.* і *Chlamydia spp.* У випадках негоспітальних пневмоній мають значення також респіраторні віруси, відсоток яких складає 30-60 % відповідно [1, 8, 9].

Нашу увагу привернули таксономічно різні патогени – *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pn.*) і *Herpes simplex virus 1/2* типу (*HSV*). Ці збудники є убіквітарними, широко розповсюдженими в природі та здатні до довічної латентної персистенції в організмі хазяїна. Важливою рисою зазначених патогенів є здатність до створення мікоплазмо-вірусних асоціацій, що веде до атипичних, часто більш тяжких мікст-захворювань нижніх дихальних шляхів. Це створює значні труднощі для їх клініко-лабораторної діагностики, що потребує розробки нових методичних підходів до виявлення асоціації збудників та встановлення їх ролі в розвитку НП [10-16].

В Україні недостатня увага приділяється проблемі мікст-інфекцій, що було підтверджено на Конгресі по поєднаним хворобам (Чернівці, 2009 р.). У доповідях

науковців наведено вкрай низький відсоток (0,4 %) розробок по цій проблемі [17, 18].

Для проведення адекватної етіопатогенетичної терапії хворих із патологією дихальних шляхів надзвичайно важливою проблемою продовжує бути діагностика збудників поєднаних вірусно-бактерійних інфекцій. Існуючі до цього часу проблемні питання щодо значення збудників персистуючих змішаних мікоплазмо-герпесвірусних інфекцій в етіопатогенезі захворювань у людини висвітлені нами раніше [19].

У теперішній час суттєво змінилась структура збудників захворювань нижніх дихальних шляхів. Клінічна картина запальних хвороб легень, що обумовлена асоційованою інфекцією, не розглядається як сума симптомів, а як хвороба з особливостями, тяжким перебігом з можливими ускладненнями. Для підтвердження заключного діагнозу необхідне проведення вірусологічних та бактеріологічних досліджень. Важливе значення при цьому мають серологічні методи дослідження [20].

Пацієнти і методи

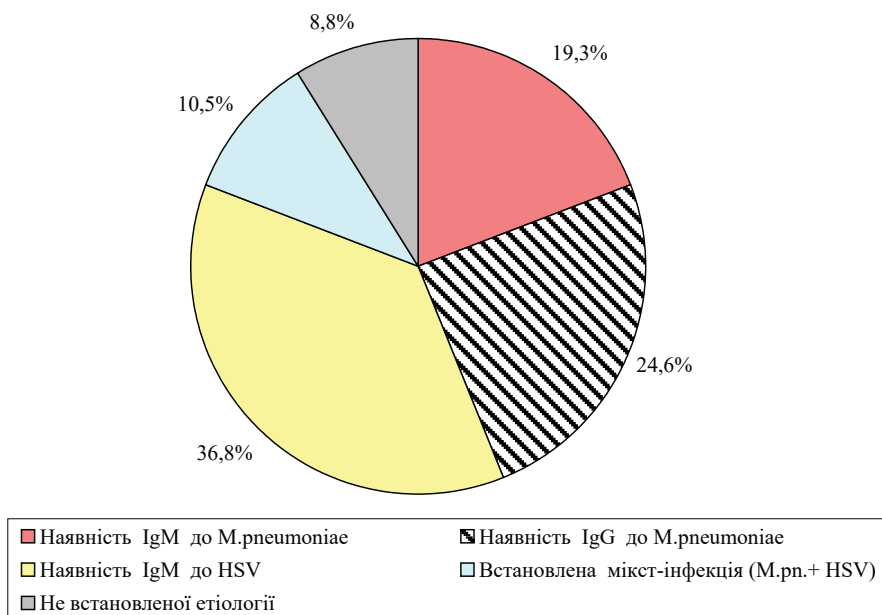
Обстежено 57 пацієнтів з діагнозом негоспітальна пневмонія III клінічної групи, які перебували на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному відділенні загальноотерапевтичної клініки ВМКЦ ПР, м. Харкова. Згідно з вимогами Наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія», всі хворі належали до III клінічної групи (НП нетяжкого перебігу) [21].

Пацієнти – чоловіки віком від 18 до 45 років. Матеріалом дослідження була сироватка крові, яку отримали в першу добу знаходження хворих у стаціонарі. В контрольну групу ввійшли особи (n=20), які на момент проведення клініко-лабораторних обстежень були практично здоровими і не мали патологічних проявів.

Для визначення специфічних імуноглобулінів класів М і G в сироватці крові до HSV та *M. pn.* використовували стандартні тест-системи: «ВектоВПГ-IgM-стрип», «Mycoplasma pneumoniae-IgM – ІФА-Бест», «Mycoplasma pneumoniae-IgG – ІФА-Бест» виробництва ЗАТ «Вектор-Бест» (Новосибірська обл., Росія). Кількісні показники оптичної щільності (ОЩ) досліджуваних зразків інфекційного матеріалу хворих визначали з урахуванням показників ОЩ позитивного і негативного зразків, які входять в діагностичну тест-систему. Показники імуноферментного аналізу в оптичних одиницях (опт.од.) розраховували згідно з формулами, які приведені в інструкціях до тест-систем. В деяких випадках специфічність результатів імуноферментних досліджень була підтверджена полімеразною ланцюговою реакцією.

Результати досліджень та їх обговорення

До встановлення клінічного діагнозу всім хворим та особам контрольної групи були проведені загальноприйняте клінічне обстеження, бактеріологічні та серологічні дослідження для детекції мікоплазмо-герпесвірусного інфікування. Результати досліджень по виявленню IgM, IgG до *M. pn.* та IgM до HSV у хворих на негоспітальну пневмонію наведені на мал. 1.



Мал. 1. Частота виявлення специфічних IgM і IgG до *M. pneumoniae* та HSV у госпіталізованих хворих на НП III клінічної групи.

Проведені дослідження підтверджують наявність перенесеної мікоплазмової інфекції у хворих на НП, а присутність у сироватці крові IgM до *M. pn.* вказує на гострий період процесу та підтверджує необхідність проведення етіотропної терапії. При обстеженні 57 хворих на НП у 21 (36,8 %) виявлений специфічний маркер IgM гострої HSV-інфекції. У хворих на НП з виявленими в сироватці крові IgM (лабораторний показник гострої HSV-інфекції) на момент проведення обстеження клінічні прояви гострої інфекції були відсутні, за винятком 5 осіб, в яких спостерігались клінічні прояви у вигляді Herpes labialis. У 6 (10,5 %) хворих на НП встановлена наявність мікст-інфекції – IgM до *M. pn.* та HSV. Це підтверджує участь в інфекційному процесі мікоплазмо-герпесвірусної асоціації. В контрольній групі IgG до *M. pn.* були виявлені у 2 осіб із 20 (10,0 %), що свідчить про перенесення ними в минулому респіраторного мікоплазмозу. Звертає на себе увагу, що у хворих на НП, в сироватці крові яких було виявлено IgM до *M. pn.* та HSV, захворювання мало більш затяжний перебіг.

Висновки

1. Аналіз результатів серологічного виявлення специфічних маркерів (IgM до *M. pn.* та HSV) показав, що в обстежених хворих на НП може мати місце як моно-, так і асоційований характер інфікування.
2. У хворих на НП, у сироватці крові яких було виявлено IgM до внутрішньоклітинних патогенів (*Mycoplasma pneumoniae* та *Herpes simplex virus*), захворювання мало більш затяжний перебіг, що потребує додаткових серологічних і молекулярно-генетичних досліджень.
3. Для досягнення ефективності лікування хворих з поєднаним мікоплазмо-герпесвірусним інфікуванням рекомендовано включення у комплексну терапію специфічних препаратів проти обох етіопатогенів.

Література

1. Фещенко Ю.І. Хвороби респіраторної системи / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник, І.Г. Ільницький. – Київ, Львів, 2008. – 495 с.
2. Негоспітальна пневмонія у дорослих: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (проект клінічних настанов). Частина I / [Ю.І. Фещенко, О.А. Голубовська, К.А. Гончаров та ін.] // Укр. пульмонолог. журн. – 2012. – № 4. – С. 5-17.
3. Негоспітальна пневмонія у дорослих: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (проект клінічних настанов). Частина II / [Ю.І. Фещенко, О.А. Голубовська, К.А. Гончаров та ін.] // Укр. пульмонолог. журн. – 2013. – № 1. – С. 5-21.
4. Резолюція V з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України, 6-8 листопада 2013 р. // Укр. пульмонолог. журн. – 2013. – № 4. – С. 5-10.
5. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні 2008-2014 рр. [Електронний ресурс] / ДУ «Інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України». — Київ, 2015. Режим доступу : <http://www.ifp.kiev.ua/pulmukr2014.pdf>
6. Welte T. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe / T. Welte, A. Torres, D. Nathwani // Thorax. – 2012. – Vol. 67, N 1. – P. 71-79.
7. Анализ эффективности новых стратегий диагностики респираторных вирусов человека / А.Я. Дзюблик, О.В. Обертинская, С.А. Соловьев, И.В. Дзюблик // Профілактична медицина. – 2014. – № 3-4 (23). – С. 17-24.
8. Синопальников А.И. Рекомендации по ведению взрослых пациентов с инфекциями нижних дыхательных путей (По материалам согласительных рекомендаций Европейского респираторного общества и Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных заболеваний, 2011 г.) / А.И. Синопальников, А.Г. Романовских // Клин. микробиол., антимикроб. химиотерапия. – 2012. – N 1. – С. 4-16.
9. Спектр вірусних збудників у хворих на негоспітальну пневмонію / [О.Я. Дзюблик, І.В. Дзюблик, Р.Є. Сухін та ін.] // Укр. пульмонолог. журн. – 2010. – № 1. – С. 27-30.
10. Virus taxonomy. Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses / A.M.Q. King, E. Lefkowitz, M.J. Adams, E.B. Carstens. – Elsevier Academic Press, 2011. – 1338 p.
11. Казмирчук В.Е. Клиника, диагностика и лечение герпесвирусных инфекций человека / В.Е. Казмирчук, Д.В. Мальцев. – К.: Феникс, 2009. – 248 с.
12. Исаков В.А. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей / В.А. Исаков, Е.И. Архипова, Д.В. Исаков. – СПб: Спецлит, 2006. – 303 с.
13. Corey L. Asymptomatic shedding of HSV-1 and HSV-2 from the oropharings / L. Corey // IHMF 13th Annual Meeting of Abstract. Herpes. – 2006. – N 13, Suppl. 2. – P. 50 A.
14. Герпес. Роль в патологии человека. Противогерпесвирусные препараты / [Л.А. Панченко, Е.А. Куликова, В.В. Казмирчук и др.]. – Х.: «Планета-Принт», 2014. – 203 с.
15. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учеб. для студентов мед. вузов / под ред. А.А. Воробьева. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: Мед. информ. агентство, 2008. – 702 с.
16. Федорова Н.В. Трудности диагностики микоплазменной пневмонии в общей врачебной практике / Н.В. Федорова // Российский семейный врач. – 2009. – Т. 19, № 1. – С. 36-37.
17. Поєднані інфекційні та паразитарні хвороби: Матеріали Конгресу до 122-річчя від народження акад. Л.В. Громашевського (Чернівці, 8-9 жовтня 2009 р.). – Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2009. – 352 с.
18. Інфекція-мікст / [М.Б. Тітов, О.Л. Івахів, І.Г. Наконечний та ін.] // Поєднані інфекційні та паразитарні хвороби: Матеріали Конгресу до 122-річчя від народження акад. Л.В. Громашевського, 8-9 жовтня 2009 р. – Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2009. – С. 258-260.
19. Панченко Л.О. Проблемні питання персистуючих змішаних мікоплазмо-герпесвірусних інфекцій у людини / Л.О. Панченко, І.І. Кириченко, С.І. Кандзюба // Інфекційні хвороби. – 2008. – № 4. – С. 66-69.
20. Этиологическая расшифровка вспышки внебольничной пневмонии, вызванной *Mycoplasma pneumoniae* / Л.Г. Горина, И.В. Раковская, О.И. Бархатова, С.А. Гончарова // Журн. микробиол., эпидемиол., иммунобиол. – 2014. – № 6. – С. 117-120.
21. Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія». – Київ: ТОВ «Велес», 2007. – 148 с.

MICROBIAL-VIRAL ASSOCIATION OF CERTAIN INTRACELLULAR PATHOGENS (MYCOPLASMA PNEUMONIAE AND HERPES SIMPLEX VIRUS) IN PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

S.V. Brusnik, N.H. Popova, L.O. Popova

SUMMARY. We analyzed contamination data on mixed infection (*Mycoplasma pneumoniae* and *Herpes simplex*

virus) in patients with community-acquired pneumonia. It was found that patients with associated infection pneumonia duration had more severe character with negative consequences.

Key words: community-acquired pneumonia, mixt-infections, *Mycoplasma pneumoniae*, *Herpes simplex virus*.

Отримано 14.03.2016 р.

© Стома І.О., Карпов І.О., Усс А.Л., Мілановіч Н.Ф., 2016
УДК 616.15-018-089.843.-06:616-022.7]-085.281
DOI

І.О. Стома, І.О. Карпов, А.Л. Усс, Н.Ф. Мілановіч

ПРОГНОЗУВАННЯ БАКТЕРІЙНИХ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ГЕМОПОЕТИЧНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН

Білоруський державний медичний університет, 9-а міська клінічна лікарня, м. Мінськ (Республіка Білорусь)

Представлено результати оригінального дослідження, присвяченого визначенню чинників ризику розвитку бактерійних інфекційних ускладнень при трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин. Авторами виконаний комплексний аналіз ефективності застосування біологічних маркерів інфекцій кровоплину (прокальцитоніну, пресепсину, С-реактивного білка) у реципієнтів гемопоетичних стовбурових клітин.

Ключові слова: трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин, фебрильна нейтропенія, чинники ризику, біологічні маркери сепсису.

Сучасні показання до трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин (ТГСК) включають такі захворювання: гострий лімфобластний лейкоз, гострий мієлоїдний лейкоз, хронічний мієлоїдний лейкоз, мієлодиспластичний синдром, неходжкінські лімфоми, лімфому Ходжкіна, мієломну хворобу [1]. Пригнічення імунної системи організму при хіміотерапії і кондиціонуванні при ТГСК приводить до порушень в цілому комплексі системи захисту від інфекцій [2]. Серед них

відзначимо порушення функції фагоцитів, ураження шкірних і слизових бар'єрів, нестачу функції клітинної і гуморальної ланок імунної відповіді. За даними Центру міжнародних досліджень в області трансплантації клітин крові і кісткового мозку (США) за 2010-2011 рр., серед причин летального результату при ТГСК інфекції складають 8 % при авто-ТГСК, 12 % – при спорідненій ало-ТГСК і 17 % – при неспорідненій ало-ТГСК [3], причому основними збудниками інфекційних ускладнень є бактерії [4-6]. Інфекційна етіологія лихоманки у пацієнтів з нейтропенією, зокрема при ТГСК, підтверджується мікробіологічно тільки в 30-50 % випадків. Причинами даного явища є різко знижена імунна відповідь (особливо відсутність запальної реакції гранулоцитів), невелика кількість збудників у досліджуваному біологічному матеріалі, а також періодична транслокація патогенів у кров через пошкоджені хіміотерапією слизові оболонки [7]. Показано, що чутливість мікробіологічного методу у даної категорії пацієнтів особливо залежить від обсягу досліджуваного біологічного матеріалу: для встановлення етіології лихоманки рекомендується забирати не менше 30 мл крові [8].