

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

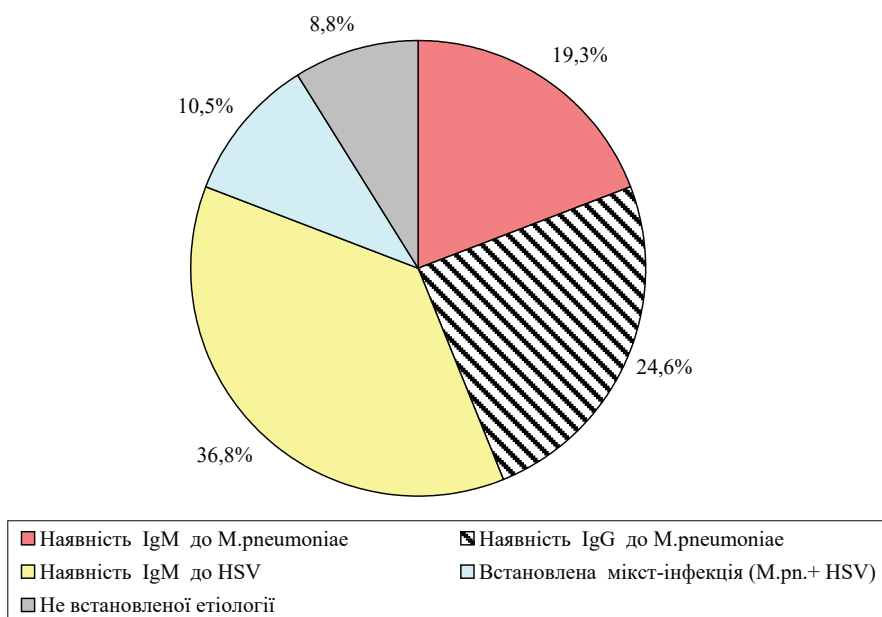
Обстежено 57 пацієнтів з діагнозом негоспітальна пневмонія III клінічної групи, які перебували на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному відділенні загальноотерапевтичної клініки ВМКЦ ПР, м. Харкова. Згідно з вимогами Наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів 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 // IAHM 13<sup>th</sup> 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].