

ЧИННИКИ РИЗИКУ БАРТОНЕЛЬОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ОСІБ

Доц. А. В. Бондаренко

Харківський національний медичний університет

Представлено аналіз епідеміологічних і клініко-лабораторних особливостей ВІЛ-інфікованих осіб, у яких проводився сероімунологічний моніторинг специфічних протибартонельозних антитіл. Виявлено високу поширеність антитіл до бартонел і встановлено категорії ризику на зараження бартонелами, до яких належать споживачі ін'єкційних наркотиків, а також особи з HCV-інфекцією і токсоплазмозом.

ФАКТОРЫ РИСКА БАРТОНЕЛЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ

Доц. А. В. Бондаренко

Представлен анализ эпидемиологических и клинико-лабораторных особенностей ВИЧ-инфицированных лиц, у которых проводился сероиммунологический мониторинг специфических протибартонеллезных антител. Обнаружена высокая распространенность антител к бартонеллам и установлены категории риска на заражение бартонеллами, к которым относятся потребители инъекционных наркотиков, а также лица с HCV-инфекцией и токсоплазмозом.

За даними Об'єднаної програми ООН з ВІЛ/СНІДу (UNAIDS) Україну зараховано до країн з найвищими темпами поширення ВІЛ у Європі та Центральній Азії. Згідно з офіційними даними, у 2009 р. щодня у 54 осіб установлювали діагноз ВІЛ-інфекції, у 12 — СНІД, семеро помирили від захворювань, зумовлених СНІДом [7]. Від початку епідемії до 01.01.10 р. під диспансерним наглядом перебували 101 182 особи (220,9 на 100 тис. населення), з них 11 827 — із діагнозом СНІД (25,8 на 100 тис. населення) [4]. Загальновизнаний факт, що офіційні дані не відображають реального масштабу епідемії ВІЛ в Україні, зокрема кількість людей, інфікованих ВІЛ. В Україні протягом усього періоду епідеміологічного нагляду за ВІЛ-інфекцією спостерігалось збільшення кількості померлих від хвороб, зумовлених СНІДом [5].

Виявлення випадків змішаної інфекції відбувається в рамках епідеміологічного нагляду за групами ризику, коли особи, які страждають на основне захворювання, додатково обстежуються на наявність супутніх захворювань. Так, здійснення епідеміологічного нагляду за ВІЛ/СНІДом передбачає обстеження ВІЛ-інфікованих осіб на наявність маркерів вірусів гепатитів В і С, герпесвірусів, токсоплазм та інших збудників. Однак, незважаючи на поширеність бартонельозної інфекції (БІ), а також можливість швидкої прогресії з

RISK FACTORS OF BARTONELLA INFECTION AT HIV-INFECTED PERSONS

A. V. Bondarenko

The analysis of epidemiology and clinic-laboratory features of HIV-infected persons, at that the seroimmunologic monitoring of specific antibartonella antibodies was conducted, is presented in the article. The high prevalence of antibodies to Bartonella spp. was detected and risk categories are set on the bartonellosis, to that the consumers of injection drugs, and also persons with HCV-infection and toxoplasmosis are entered.

тенденцією до дисемінації патологічного процесу і залучення практично будь-якого органа та системи [9, 10], моніторинг цієї небезпечної інфекції серед осіб із ВІЛ/СНІДом в Україні не проводиться. Не вирішені питання взаємозв'язку БІ з клініко-епідеміологічними аспектами ВІЛ-інфекції.

Мета роботи — аналіз сероімунологічного тестування ВІЛ-інфікованих на наявність специфічних антибартонельозних антитіл у порівнянні з комплексними епідеміологічними і клініко-лабораторними даними з урахуванням шляхів зараження і супутніх опортуністичних інфекцій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктом дослідження були 176 ВІЛ-інфікованих осіб, які перебували на обліку в Обласному центрі профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІДом м. Харкова, проходили лікування в Обласній клінічній інфекційній лікарні м. Харкова та спеціалізованій туберкульозній лікарні при Жовтневській виправній колонії (№ 17) у 2010 році. Розподіл за статевою ознакою був таким: чоловіки склали 56,2%, жінки — 43,8%. Вік обстежених коливався від 20 до 60 років, середній вік склав $33,0 \pm 0,5$ року, з медіаною в 32 роки. І клінічну стадію ВІЛ-інфекції було діагностовано в 10-ти осіб, II — у 15-ти, III — у 100-та і IV — у 51-го хворого.

Програма загальноклінічного обстеження ВІЛ-інфікованих включала: 1) оцінку скарг і анамнестичних відомостей з детальним аналізом медичної документації (амбулаторні карти, у разі госпіталізації — стаціонарні історії хвороби); 2) фізикальний огляд; 3) дослідження периферичної крові з використанням гематологічного аналізатора ABX PENTRA 60C Plus (HORIBA ABX Diagnostics Inc., Франція) з визначенням загальної концентрації еритроцитів, гематокритного показника, середнього об'єму еритроцита, вмісту гемоглобіну в еритроциті, середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті, ступеня анізоцитозу еритроцитів, загальної концентрації тромбоцитів, середнього об'єму тромбоцитів, загальної концентрації лейкоцитів із диференціюванням і визначенням відносної та абсолютної кількості за 5-ма класами (базофіли, еозинофіли, нейтрофіли, лімфоцити, моноцити) з додатковим мікроскопічним дослідженням мазка крові; 4) імунофенотипування з використанням проточного цитофлюориметра EPICS™ XL™ (Beckman Coulter, США) з визначенням CD3-, CD4-, CD8-клітин у Центральній лабораторії діагностики ВІЛ-інфекції, опортуністичних інфекцій та інших захворювань при Сумському обласному центрі профілактики і боротьби зі СНІДом. До аналізу також були включені дані серологічних і молекулярно-генетичних досліджень на наявність маркерів HBV, HCV, *Toxoplasma gondii*. Визначення рівня вірусного навантаження РНК HIV-1 проводилося методом ЗТ-ПЛР у вірусологічній лабораторії Українського центру СНІДу з використанням тест-системи Abbott «Real-Time HIV-1».

Зразки сироватки крові для моніторингу рівня антибартофельозних антитіл були взяті з інформованої згоди пацієнтів. Відбір, транспортування і первинну обробку клінічного матеріалу для його подальшого лабораторного дослідження здійснювали відповідно до загальноприйнятих правил. Визначення рівня антибартофельозних антитіл проводили в реакції непрямой імунофлюоресценції (РНІФ) з використанням розробленої в співавторстві з лабораторією нових та маловивчених інфекційних захворювань (ДУ «Інститут мікробіології і імунології ім. І.І. Мечникова») тест-системи для експрес діагностики Бі та ретроспективних епідеміологічних обстежень імуноструктури населення [1].

Формування бази даних здійснювалося з використанням програми «Microsoft Excel 2003» (Microsoft Corporation). Статистичні процедури виконувалися з використанням пакета застосованих програм Statistica v 6.0 (StatSoft). Дані аналізували за допомогою розрахунку описових статистик із використанням параметричних, непараметричних критеріїв і кореляційного аналізу за методом Спірмена. При нормальному розподілі розраховувалися: вибіркове середнє (M), вибіркове середньоквадратичне відхилення (σ), помилка середнього арифметичного (m), критерій Стьюдента (t). Для оцінки відмінності величин у попарно незв'язаних

вибірках використали U-критерій Манна-Уїтні. Для порівняння частот ознак в групах, що підлягали аналізу, використали двосторонній точний критерій Фішера. Якісні ознаки оцінювали за допомогою аналізу таблиць 2×2 з розрахунком критерію χ^2 з поправкою Йетса на безперервність і відношення шансів. Статистично значущими відмінності вважалися при $p < 0,05$ [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пацієнтів із ВІЛ-інфекцією, які взяли участь у дослідженні, можна розглядати як типовий для означеного періоду «зріз» суспільства зі специфічними поведінковими, епідеміологічними, клінічними і психологічними особливостями, характерними для стадії генералізованої епідемії ВІЛ [2]. Наркозалежність до ін'єкційних форм препаратів була встановлена у 31,8% обстежених. Інфікування туберкульозом діагностовано у 25,6%, токсоплазмозом — 25,0%, вірусом гепатиту В — 16,5%, вірусом гепатиту С — 41,5% хворих.

За результатами серологічного дослідження 34,7% ВІЛ-інфікованих дали позитивну реакцію з бартофельозним антигеном в РНІФ, що корелює з результатами зарубіжних досліджень, у яких при тестуванні ВІЛ-інфікованих серопозитивність до домінуючого збудника Бі *B. henselae* коливалася від 17,3 до 41% [9, 10, 11]. Серед осіб, які дали позитивну реакцію, розподіл за рівнем титру антитіл до *Bartonella* spp. становив: 1/64 — 14,8%; 1/128 — 45,9%; $\geq 1/256$ — 39,3%. Бартофельоз мають значну антигенну кросреактивність, що утруднює визначення видової належності специфічних антитіл.

Виявлення специфічних антибартофельозних антитіл майже у кожного третього ВІЛ-інфікованого свідчить про значне поширення Бі серед цієї групи населення та про активний характер епідемічного процесу. Інфікування встановлено в усіх вікових категоріях незалежно від статі ($p > 0,05$).

На основі аналізу епідеміологічних даних встановлено більший відсоток споживачів ін'єкційних наркотиків у групі ВІЛ-інфікованих осіб, які дали позитивну реакцію з бартофельозним антигеном (44,3 і 25,2%, відповідно). З урахуванням тривалості внутрішньоеритроцитарної персистенції бартофельозу та здатності викликати хронічну бактеріємію в господаря встановлений прямий зв'язок між наркозалежністю й інфікуванням бартофельозом ($\chi^2 = 6,66$, $p = 0,01$; $r = 0,19$, $p = 0,01$), розглядається питання про можливість гемоконтактного шляху передачі Бі. Крім того, нами встановлено зв'язок між HCV-інфекцією і Бі ($\chi^2 = 4,64$, $p = 0,03$; $r = 0,16$, $p = 0,03$), однак за відсутності статистично доведеного зв'язку між HBV-інфекцією і Бі ($\chi^2 = 2,84$, $p > 0,05$; $r = 0,12$, $p > 0,05$). Світова практика свідчить про провідну роль наркоспоживачів у підтримці епідемічного процесу не лише при ВІЛ-інфекції, але й інфекціях із гемоконтактним механізмом передачі [6].

Відомо, що поведінкові та імунологічні характеристики, які асоціюються з використанням наркотиків, також сприяють збільшенню поширеності патогенів, що не мають гемоконтактного шляху інфікування, наприклад, *Mycobacterium tuberculosis*. Однак у досліджених нами осіб не встановлено достовірного зв'язку між інфікуванням мікобактеріями і бартонелами ($\chi^2=2,56$, $p > 0,05$; $r=0,12$, $p > 0,05$), що, можливо, виключає аерогенний механізм інфікування при БІ. Прямий зв'язок між інфікуванням токсоплазмами і бартонелами ($\chi^2=4,42$, $p=0,04$; $r=0,16$, $p=0,04$) пояснюється високою поширеністю *Bartonella henselae* серед котів, які є основним джерелом через котячі подряпини. Імовірно, різні чинники сприяють передачі бартонел: житлові умови з високою вірогідністю тісного контакту з котами, бездомними собаками та щурами *Rattus rattus* і *Rattus norvegicus* (які є резервуарами БІ) та їх ектопаразитами (блохами, вошами, кліщами).

При аналізі клініко-лабораторних особливостей перебігу ВІЛ-інфекції нами не встановлений статистично достовірний зв'язок БІ ані з еритроцитарною, ані з тромбоцитарною і лейкоцитарною ланками гемограми, хоча бартонели здатні викликати гемолітичні анемії, тромбоцитопенії і гнійно-запальні реакції. Крім того, незважаючи на те, що імунний статус хворих розглядається як ключовий чинник, що визначає характер процесу, який формується при БІ, рівень CD3, CD4 і CD8 клітин, а також вірусне навантаження (RNA HIV) не впливали на інфікування бартонелами.

Група пацієнтів із ВІЛ-інфекцією у поєднанні з БІ є епідеміологічною когортою, що є масивним резервуаром інфекції в загальній популяції. Основною субпопуляцією, залученою в епідемічний процес, вважають наркоспоживачі, які за своїми характеристиками суттєво не відрізняються від усієї сукупності пацієнтів з ВІЛ. Однак останніми дослідженнями встановлено, що БІ може бути провідним патогенетичним чинником підгострого культурально-негативного ендоміокардиту з наступним розвитком аритмогенної правошлуночкової кардіоміопатії, яка веде до електричної нестабільності та синдрому раптової серцевої смерті. Ураховуючи цей факт, наркозалежні ВІЛ-інфіковані належать до категорії ризику розвитку бартонеласоціюваної раптової серцевої смерті [8].

ВИСНОВКИ

Аналіз клініко-лабораторних і епідеміологічних особливостей ВІЛ-інфікованих пацієнтів у Харківській області, яким був проведений сероімуннологічний моніторинг специфічних протибартонельозних антитіл, виявив високу поширеність антитіл до бартонел і категорії ризику на БІ, до яких належать споживачі ін'єкційних наркотиків, а також особи, інфіковані вірусом гепатиту С і токсоплазмами.

Отримані нами результати *перспективні* і диктують необхідність подальшого вивчення клініко-епідеміологічних особливостей бартонельозу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко Е. В. Испытание экспериментальной тест-системы для определения антибартонеллезных иммуноглобулинов / Е. В. Бондаренко, А. В. Бондаренко, С. И. Похил, В. В. Красовский // Профилактическая медицина. — 2008. — № 4. — С. 38–42.
2. Жужгова И. В. Клинико-эпидемиологическая и социально-психологическая характеристика ВИЧ-инфекций в сочетании с гемоконтактными гепатитами и наркоманией: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.10 / И. В. Жужгова; Санкт-Петербургская гос. мед. академия. — СПб., 2006. — 22 с.
3. Лапач С. Н. Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: МОРИОН, 2000. — 320 с.
4. Національний звіт з виконань рішень Декларації про відданість справі боротьби з ВІЛ/СНІДом. Україна. Звітний період: січень 2008 р. — грудень 2009 р. — К.: МОЗ України, 2010. — 143 с.
5. Петренко В. І. Медико-соціальні проблеми ВІЛ-інфекції/СНІДу в Україні / В. І. Петренко // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2010. — № 2 (02). — С. 5–9.
6. Ташкинова И. П. Характеристика эпидемического процесса и ведущих чинников риска распространения ВИЧ-инфекции среди потребителей наркотиков в Калининградской области: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.30 / И. П. Ташкинова; Военно-медицинская академия. — СПб., 2002. — 24 с.
7. Цілі розвитку тисячоліття. Україна — 2010. Національна доповідь. — К.: Міністерство економіки України, 2010. — 107 с.
8. Fischer A. H. Serological Evidence for the Association of Bartonella henselae Infection with Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy / A. H. Fischer, B. van der Loo, G. M. Shär [et al.] // Clinical Cardiology. — 2008, Vol. 31. — Issue 10. — P. 469 — 471.
9. Lamas C. Bartonella sp. infections in HIV positive individuals in Rio de Janeiro, Brazil / C. Lamas, T. Rozental, A. Favacho [et al.] // Int. J. Infect. Dis. — 2006. — N 10 (Suppl. 1). — S. 176.
10. Pape M. Occurrence of Bartonella henselae and Bartonella quintana among human immunodeficiency virus-infected patients / M. Pape, P. Kollaras, K. Mandraveli [et al.] // Ann. NY Acad. Sci. — 2005. — Vol. 1063. — P. 299–301.
11. Pons I. Seroprevalence of Bartonella spp. infection in HIV patients in Catalonia, Spain / I. Pons, I. Sanfeliu, M. M. Nogueras [et al.] // BMC Infect. Dis. — 2008. — N 8. — P. 58.