

УДК: 616.981.75-078:57.083.3]-08:[612.017.1:616-008.64]

БАРТОНЕЛЬОЗНА ІНФЕКЦІЯ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ, ОСОБЛИВОСТІ РОЗПІЗНАВАННЯ (ЗА ДАНИМИ СЕРОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ) ТА ЛІКУВАННЯ

А.В. БОНДАРЕНКО.¹, В.М. КОЗЬКО.¹, О.П. ЧЕРКАСОВ²,
О.В. БОНДАРЕНКО¹

Національний медичний університет, м. Харків¹

Обласний центр профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІДом, м. Харків²

КЛЮЧОВІ СЛОВА:

бартофельозна інфекція, бартофельоз, ВІЛ-інфіковані, серодіагностика

Спектр *Bartonella*-асоційованих патологічних станів у ВІЛ-інфікованих досить широкий і включає хворобу від котячої подряпани, бацилярний ангіоматоз, бацилярний пеліоз, хронічну бактеріємію, ендокардит та ін. Паразитична стратегія бартофель полягає в розвитку персистентної інфекції і імунний статус хворих розглядається як ключовий фактор, що визначає характер процесу, який формується. Так бацилярний ангіоматоз і пеліоз розвиваються зазвичай при рівні CD4 клітин менше 50/мм³. Бартофельозна інфекція (БІ) може бути дуже важкою для діагностування, коли вона маніфестує як бактеріємія або ендокардит, які супроводжуються неспецифічними симптомами, а результати бактеріологічних досліджень є негативними. У більшості пацієнтів захворювання залишається не діагностованим, а без адекватної етіотропної терапії БІ швидко прогресує з тенденцією до дисемінації патологічного процесу і залучення практично будь-якого органу та системи, часто приводячи до летального висліду [5]. Якщо брати до уваги, що ВІЛ-індукована імуносупресія значно не

змінює імунологічну відповідь до *Bartonella spp.*, визначення антитіл до збудника може бути використаним як експрес-метод діагностики бартофельозу у ВІЛ-інфікованих [8]. В Україні, Бі офіційною статистикою майже не реєструється, що пояснюється браком високоспецифічних препаратів для серологічної діагностики хвороб, які викликають представники родини *Bartonella*.

Метою роботи було визначення рівня антибартофельозних антитіл в реакції непрямої імунофлюоресценції (РНІФ) в сироватці крові ВІЛ-інфікованих осіб.

Матеріали та методи

Об'єктом дослідження були зразки сироватки крові, які були взяті з інформованої згоди від 159 ВІЛ-інфікованих осіб, що знаходяться на обліку в обласному центрі профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІДом, м. Харкова. Розподіл по статі: чоловіків — 71 (44,7 %), жінок — 88 (55,3 %). Вік досліджених коливався від 20 до 60 років, медіана вікового складу дорівнювала 32 рокам. Відбір, транспортування і первинну обробку зразків клінічного матеріалу для його подальшого лабораторного

дослідження здійснювали відповідно до загальноприйнятих правил. Для дослідження в РНІФ були використані як свіжоодержані сироватки крові (без ознак хілезності, значного гемолізу, видимої неозброєним оком сторонньої контамінації), так і препарати сироваток, що зберігалися в замороженому стані при $t^{\circ} = (18-20)^{\circ}\text{C}$. Сироватку розводили 0,15 М фосфатним буфером з рН = 7,2 від 1/16 до 1/256.

Визначення рівня антибартофельозних антитіл в сироватці крові проводили з використанням розробленої в співавторстві з лабораторією нових та маловивчених інфекційних захворювань (ДУ "Інститут мікробіології і імунології ім. І.І. Мечникова АМН України") РНІФ-тест-системи для експрес діагностики БІ та ретроспективних епідеміологічних обстежень імуноструктури населення. Тест-система забезпечує проведення лабораторних досліджень із рівнем чутливості — $(0,2 \pm 0,03)$ міліграм антБарІg/мл, специфічності — (91 ± 4) % і відтворюваності методу — (95 ± 5) % [1].

Діагностичний набір складається з: 1) 1,2 мл антигену бартофельозного (містить в фосфатно-сольовому буфері (ФСБ з рН = 7,2) з 0,5 % (об'єм/об'єм) оболонки жовтка семидобового ембріону курки і 0,05 % (об'єм/маса) азиду натрію корпускулярну суспензію штаму *Bartonella henselae* ЛНМІЗ 06U054, який здатний вступати в імунологічну реакцію із специфічними антитілами, адсорбуючи їх на своїй поверхні); 2) 0,5 мл антибартофельозної (позитивної) сироватки людини (містить з 0,05%-ним (об'єм/маса) азидом натрію специфічні антитіла відповідного типу в титрі не нижче 1/128, які здатні вступати в імунологічну реакцію з корпускулярним бартофельозним антигеном, адсорбуючись на його поверхні); 3) 1,0 мл антивидової флюоресцентної сироватки проти імуноглобулінів людини (висушена ліофільним методом імуноглобулінова фракція сироватки коня, бика, вівці або інших тварин, імунізованих препаратами глобулінів крові кролика, і помічених флюорохромом — флюоресцеїнізотіоціонатом); 1,2 мл рідини для монтування препаратів. Для оцінки інтенсивності специфічної флюоресценції використовували чотирьоххрестову систему визначень: "++++" — зелена флю-

оресценція периферії, чітко контрастуюча з темним тілом мікробних клітин діагностикума; "+++ " — помірно яскрава смарагдово зелена флюоресценція периферії, контрастуюча з темним тілом мікробних клітин діагностикума; "++ " — виражена флюоресценція, але меншої інтенсивності, морфологічні особливості у частини клітин діагностикума чітко не виявляються, можливе зелене світіння всієї поверхні клітин; "+" — помітне, але не інтенсивне світіння нечітко визначеного кольору, морфологічні особливості розрізняються погано, флюоресценція виявляється по всій поверхні клітин діагностикума або фрагментарно; "-" — світіння не виявляється, ледь помітні "тіні" клітин діагностикума. За титр досліджуваної сироватки приймали останнє (найбільше) розведення, що зумовлює специфічне світіння клітин діагностикума, яке оцінено на три хрести — "+++ ". Розведення сироватки, при яких визначається флюоресценція клітин діагностикума інтенсивністю на "++ " і "+ ", не враховували. РНІФ із нормальною сироваткою повинна бути негативною або позитивною у титрі не вище 1/16, а з антибартофельозною контрольною сироваткою — позитивною у титрі не нижче 1/128 [2].

Результати та їх обговорення

За результатами наших досліджень, 32,7 % ВІЛ-інфікованих дали позитивну реакцію з бартофельозним антигеном в РНІФ, що корелює з результатами зарубіжних досліджень, де серопозитивність до *B. henselae* (домінуючого збудника БІ) при тестуванні ВІЛ-інфікованих коливалась від 17,3 % до 41 % [3, 6, 7, 8]. Серологічне дослідження у ВІЛ-негативних донорів виявило менший відсоток серопозитивності до *B. henselae* — від 1,2 до 5,9 % [4, 7]. Серед осіб, що дали позитивну реакцію розподіл за рівнем титру антитіл до *Bartonella spp.* становив: 1/64 — 8 осіб (15,4 %); 1/128 — 22 (42,3 %); $\geq 1/256$ — 22 (42,3 %). *B. henselae* і *B. quintana* мають значну антигенну кросреактивність, що утруднює визначення видової приналежності специфічних антитіл. Особливо диференціація специфічних антитіл знижується при використуванні лише однієї серологічної реакції.

Виявлення специфічних антитіл до *Bartonella spp.* майже у кожного третього ВІЛ-

інфікованого, у всіх вікових категоріях, незалежно від статі, свідчить про значне поширення БІ серед цієї групи населення та про активний характер епідрозцесу з цього захворювання. Відсутність маніфестних форм БІ у досліджених осіб свідчить про те, що поява протибартонельозних антитіл може відбуватися за декілька років до їх розвитку, а зараження бартонелами може бути за роки до появи клінічної картини захворювання. Проведення високоактивної антиретровірусної терапії (особливо при використанні інгібіторів протеази, які мають антиангіогенну властивість), а також антибіотикопрофілактика *Mycobacterium avium*-інфекції з використанням макролідів або рифампіцину (які виявляють антибактерійну дію до *Bartonella spp.*) подавляють активність інфекційного процесу при БІ.

ВІА-інфіковані мають бути попереджені про ризик, якому вони піддаються, якщо тримають кішку (резервуар та джерело інфікування для *B. henselae*). Не рекомендується видаляти кішкам кігті і гратись з ними дуже активно, щоб не отримати від них подряпин. Також слід уникати попадання котячої слини на пошкоджені ділянки шкіри. Догляд за кішкою повинен включати знищення бліх. Профілактика бартонельозу, пов'язаного з *B. quintana*, заснована на повному знищенні

вошей в оточенні хворих. Необхідні заходи щодо попередження можливої трансфузійної передачі інфекції, враховуючи тривалу персистенцію і внутрішньоеритроцитарну локалізацію збудників. ВІА-інфіковані пацієнти мають бути інформовані про необхідність стеження за подряпинами, що не гояться, і розвитком будь-яких судинних шкірних уражень, лімфаденіту або гарячок [5].

Висновки

1. Розроблена та апробована РНІФ-тест-система для експрес-діагностики БІ та ретроспективних епідеміологічних обстежень імуноструктури населення, шляхом визначення рівня антибартонельозних антитіл в сироватці крові може бути рекомендована для практичного застосування при серологічному обстеженні ВІА-інфікованих.
2. Враховуючи значне поширення БІ серед ВІА-інфікованих осіб (32,7 % за результатами серологічного дослідження) та можливість несприятливого перебігу хвороби без адекватної етіотропної терапії є доцільним налагодження лабораторної діагностики цієї інфекції і включення РНІФ для визначення рівня антибартонельозних антитіл у сироватці крові до схем моніторингу при ВІА-інфекції, що сприятиме підвищенню рівня етіологічної розшифровки і запобіганню ускладненням.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Испытание экспериментальной тест-системы для определения антибартонеллезных иммуноглобулинов / Бондаренко Е.В., Бондаренко А.В., Похил С.И., Красовский В.В. // Профилактика медицина. — 2008. — № 4. — С. 38—42.
2. Спосіб лабораторної діагностики бартонельозної інфекції за допомогою реакції непрямої імунофлюоресценції / Похил С.І., Козько В.М., Бондаренко О.В., Тимченко О.М., Бондаренко А.В., Кацапов Д.В., Чигиринська Н.А. // Інформаційний бюлетень (додаток до "Журналу Академії медичних наук України"). — Київ, 2007. — Вип. 22. — С. 76.
3. Bartonella sp. infections in HIV positive individuals in Rio de Janeiro, Brazil / Lamas C., Rozental T., Favacho A., Bóia M.N., Maduro R., Oliveira A.P., Lemos E.R.S. // Int. J. Infect. Dis. — 2006. — N 10 (Suppl. 1). — S 176.
4. Bartonella spp. seroprevalence in healthy Swedish blood donors / McGill S., Wesslen L., Hjelm E., Holmberg M., Auvinen M.K., Berggren K., Grandin-Jarl B., Johnson U., Wikstrom S., Friman G. // Scand. J. Infect. Dis. — 2005. — N 37. — P. 723—730.
5. Koehler J.E. Bartonella-associated infections in HIV-infected patients // AIDS Clinical Care. — 1995. — Vol. 7. — N 12. — P. 97—102.
6. Occurrence of Bartonella henselae and Bartonella quintana among human immunodeficiency virus-infected patients / Pape M., Kollaras P., Mandraveli K., Tsona A., Metallidis S., Nikolaidis P., Alexiou-Daniel S. // Ann. NY Acad. Sci. — 2005. — V 1063. — P. 299—301.
7. Seroepidemiology of Bartonella henselae infection in HIV-infected patients / Blanco R.J., Oteo J.A., Martinez V., Ramalle E., Garcia A., Ibarra V., Rosel L. // Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. — 1999. — N 17(9). — P. 434—438.
8. Seroprevalence of Bartonella spp. infection in HIV patients in Catalonia, Spain / Pons I., Sanfeliu I., Nogueras M.M., Sala M., Cervantes M., Amengual M.J., Segura F. // BMC Infect. Dis. — 2008. — N 8. — P. 58.

УДК:616.981.75-078:57.083.3]-08:[612.017.1:616-008.64]

*А.В. Бондаренко, В.Н. Козько, А.П. Черкасов,
Е.В. Бондаренко***БАРТОНЕЛЛЕЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ, ОСОБЕННОСТИ РАСПОЗНАВАНИЯ (ПО ДАННЫМ СЕРОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ) И ЛЕЧЕНИЯ**

В статье приведены результаты определения уровня антибартоanelлезных антител в сыворотке крови ВИЧ-инфицированных лиц. Исследование проводилось с использованием разработанной тест-системы для экспресс-диагностики бартоanelлезной инфекции и ретроспективных эпидемиологических обследований иммуноструктуры населения в реакции непрямой иммунофлюоресценции. Специфические антитела к Bartonella spp. обнаружены у 32,7 % обследованных. Распространенность бартоanelлезной инфекции среди ВИЧ-инфицированных диктует необходимость ее включения в схему мониторинга.

UDC:616.981.75-078:57.083.3]-08:[612.017.1:616-008.64]

*A.V. Bondarenko, V.M. Kozko, O.P. Cherkasov,
O.V. Bondarenko***BARTONELLA-INFECTION AT HIV-INFECTED PERSONS ITS DETECTION PECULIARITIES (ACCORDING THE RESULTS OF SEROLOGICAL TESTING) AND TREATMENT**

Data on anti-Bartonella spp. antibodies level detection in the blood serum of HIV-infected persons are resulted in the article. Study conducted with the usage of developed test-system for express diagnostic of Bartonella-infection and retrospective epidemiologic examination of immunostucture of population in reaction of indirect immunofluorescence. Specific antibodies to Bartonella spp. were detected at 32,7 % inspected. Prevalence of Bartonella-infection among HIV-infected dictates the necessity of its inclusion for the scheme of monitoring.