

Пневмоцистоз у больных с заболеваниями системы крови

С.С. Дагбашян, М.А. Меймарян

Гематологический научный центр им. проф. Р.О. Еоляна, Национальный институт здравоохранения
375014, Ереван, ул. Нерсисяна, 7

Ключевые слова: *Pneumocystis carinii*, пневмоцистоз, гемобластозы, дыхательная недостаточность, иммуноферментный анализ

За последние десятилетия наблюдается рост клинически значимых заболеваний, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами, то есть микробами с низким для человека уровнем патогенности, которые проявляют патогенные свойства только в определенных условиях угнетения естественной резистентности организма [3,4].

Главными факторами роста спровоцированных ими так называемых "оппортунистических" инфекций являются:

- 1) снижение уровня естественной иммунологической резистентности населения из-за ухудшения экологической обстановки;
- 2) расширение масштабов медицинского оперативного вмешательства, использование диагностической и лечебной аппаратуры, допускающей вмешательство внутрь организма и создающей угрозу дополнительного инфицирования;
- 3) использование иммуносупрессоров, гормонов, цитостатических средств и других медикаментов, ослабляющих иммунную систему человека;
- 4) рост заболеваемости СПИДом, раком, сахарным диабетом и другими болезнями, сопровождающимися выраженными иммунологическими нарушениями [2].

Pneumocystis carinii (PC) относится к условно-патогенным возбудителям. Это внеклеточный паразит со строгим тропизмом к легочной ткани, поражающий пневмоциты I и II порядка. Тяжелые пневмонии, вызываемые PC, в основном возникают у лиц с признаками значительного угнетения иммунной системы, в частности, у ослабленных, недоношенных новорожденных, при врожденных агаммаглобулинемиях, СПИДе, а также применении иммуносупрессивной терапии при злокачественных новообразованиях, коллагенозах, лимфопролиферативных и гематологических заболеваниях, коллагенозах, трансплантации органов и пр. [2,6,7].

Основные исследования, посвященные PC-пневмонии, выполнены среди больных СПИДом, 60% которых переносят эту инфекцию [5]. Значительно меньше сообщений о течении PC-пневмонии у больных с патологией системы крови. По данным зарубеж-

ных авторов, инфекция, вызванная PC, ежегодно наблюдается у 2% больных острыми лейкозами [7], 0,5% – хроническими лейкозами, 0,4% – лимфогранулематозом [8], при отдельных формах гемобластозов ее частота достигает 24% [3]. По данным Комитета здравоохранения г. Москвы, пневмоцистной пневмонией заболевают 49% лиц с гемобластозами (1999).

Актуальность настоящей проблемы продиктована тем, что в нашей стране практически врачам-гематологам плохо известна эта инфекция; в Гематологическом научном центре исследование на пневмоцистоз не только не входит в число обязательных тестов, но и вообще не проводится.

Цель данного сообщения – анализ клинической картины, течения и иммунодиагностика пневмоцистной пневмонии у наблюдавшихся больных с заболеваниями системы крови, а также ознакомление врачей с пневмоцистной инфекцией с акцентом внимания на ее особенностях у гематологических больных, возможностях диагностики ее в нашей стране.

Материал и методы

В исследование включили 45 больных (31 взрослый и 14 детей), поступивших в Гематологический центр за период с сентября 2002 г. по сентябрь 2003 г. с различными заболеваниями системы крови в возрасте от 15 до 68 лет: 18 – лимфопролиферативные заболевания различной степени злокачественности, 5 – острые апластические анемии, 10 – острые миелоидные лейкозы, 8 – хронический миелолейкоз, 4 – рефрактерная анемия с избытком бластов.

Проведено серологическое исследование (IgG и IgM) на маркеры пневмоцистоза методом иммуноферментного анализа (ИФА, РЭМА=ELISA) при помощи диагностической тест-системы «ПневмоцистоСкрин», выпускаемой Российско-Британским ЗАО «Ниар Медик+». Для выявления пневмоцистоза у пациентов с депрессией кроветворения целесообразно определять наличие специфических антител класса IgM или сероконверсию в парных сыворотках.

Результаты и обсуждение

Общее количество инфицированных РС среди обследованных гематологических больных составило $68,9\% \pm 6,9$ (31 человек). Антитела класса IgG были обнаружены в 28 случаях ($62,2 \pm 7,2\%$) в разведении 1:20 (низкий диагностический титр) и в 9 случаях ($20 \pm 5,9\%$) – в разведении 1:200 (средний диагностический титр). Выявление только IgG в сыворотке крови в различных концентрациях говорит о наличии контактов с инфекцией в различное время, поэтому для нас интерес представлял факт выявления IgM у этих больных. В 18 случаях ($40 \pm 7,3\%$) были выявлены антитела класса IgM в низких титрах и в 4 ($8,9 \pm 4,2\%$) – в средних титрах. Мы имели возможность ретроспективно изучить клинические проявления у серопозитивных лиц, что дает нам возможность предположить значимость пневмоцист в легочных патологиях у сероположительных лиц. Это совпадает с данными других исследователей проблемы латентной и субклинической форм пневмоцистоза.

Таким образом, серологическая разведка установила факт наличия антител к РС у исследованных лиц с заболеваниями системы крови. Не выявлено специфических проявлений, характерных для пневмоцистной пневмонии: клиническая симптоматика была разнообразной и определялась либо течением основного заболевания, либо присоединившейся конкурентной инфекцией.

Итак, сплошное обследование на пневмоцистоз больных гематологического стационара показало, что инфицированность пневмоцистами среди гематологических больных достаточно высокая. Более того, у ряда больных выявлены специфические антипневмоцистные антитела класса IgM, свидетельствующие о первичном инфицировании или острой фазе заболевания. Столь высокая заболеваемость пациентов гематологических стационаров объясняется, с одной стороны, тем, что обследовали в основном больных реанимационного отделения, с другой – отсутствием в стационаре протокола профилактики пневмоцистной инфекции. Каковы основные факторы риска, способствующие манифестации пневмоцистной инфекции?

Диагноз основного заболевания рассматривается как фактор риска, поскольку определяет глубину и характер иммуносупрессии. Основной иммунный дефект, способствующий развитию пневмоцистной инфекции, – это уменьшение количества CD4+-клеток

(Т-хелперов) [7]. Поражение Т-клеточного звена иммунитета свойственно лимфопролиферативным заболеваниям, при которых и встречается чаще пневмоцистная пневмония [3]. В наших наблюдениях мы не выявили преобладания каких-либо определенных форм гемобластозов среди инфицированных пневмоцистами, что можно объяснить малым числом наблюдений. Помимо основного заболевания, большую роль в генезе пневмоцистной инфекции играет иммуносупрессивная терапия. Характер и интенсивность иммуносупрессивной терапии в большей степени определяют риск возникновения пневмоцистной пневмонии, чем нозологическая форма.

В целом наличие в анамнезе факторов риска позволяет заподозрить у больного пневмоцистную инфекцию, но решающая роль в установлении диагноза принадлежит анализу клинической картины заболевания и прямому выявлению возбудителя в мокроте, трахеальной слизи, бронхоальвеолярном лаваже. Другой сывороточный маркер – антипневмоцистные антитела классов иммуноглобулинов G и M. Выявление их может укрепить подозрения в пользу пневмоцистной инфекции либо подтвердить ее при одновременном обнаружении возбудителей пневмоцист. Однако отсутствие антипневмоцистных антител, особенно у больных, получающих иммуносупрессивную терапию, не исключает диагноза пневмоцистной пневмонии.

Таким образом, мы пришли к следующим выводам:

1. Больные с лимфопролиферативными заболеваниями, гемобластозами, у которых имеются признаки инфекционного поражения легких, резистентного к традиционной антибактериальной и противогрибковой терапии, должны пройти обследование на пневмоцистоз.

2. Клиническая и рентгенологическая картина пневмоцистной пневмонии неспецифична и многообразна. Обнаружение у больного гемобластозом другой возможной причины поражения легких, в том числе подтвержденной морфологически, не должно служить поводом для прекращения обследования на пневмоцистоз.

3. Диагностика и терапия пневмоцистной пневмонии должны быть начаты как можно раньше.

4. Необходимо включить в протокол лечения больных, относящихся к группе риска, мероприятия по профилактике пневмоцистной инфекции, определение содержания CD4+-клеток.

Поступила 06.10.04

Պնեւմոցիստոզը արյան համակարգի հիվանդություններով հիվանդների մոլ

Ս.Ս. Դաղբաշյան, Մ.Ա. Մեյմարյան

Արյան համակարգի հիվանդություններով 45 հիվանդների շնարանական հետազոտությունը այնպիսի օպորտունիստական վարակի վերաբերյալ ինչպիսին

պնեւմոցիստոզն է, հայտնաբերել է հակապնեւմոցիստային հակամարմիններ (IgG եւ IgM):

Pneumocystosis in patients with hematological diseases

S.S. Dagbashyan, M.A. Meymaryan

The serological study of blood from 45 patients with hemoblastoses revealed their rather common association

with active forms of the opportunistic infections, such as P.carinii.

Литература

1. Пневмоцистоз – эпидемиология, клиника, диагностика и лечение. Методические рекомендации комитета здравоохранения г.Москвы № 48, М., 1999, 17с.
2. Рекалова Е.М. Пневмоцистоз в пульмонологии. Акт. вопросы фтизиатр. Киев, 2000, с. 26.
3. Hughes W.T. Infect. Med., 1996, v. 13, p. 861.
4. Hughes W.T. N.Engl.J.Med., 1997, v.297, p.1381.
5. Haverkos H.W. Am. J. Med., 1984, 76: 501.
6. Leoung G.S., Hopewell P.C. Am.rev.resp.dis. The AIDS knowledge base. 1994.
7. Moriuchi Y., Kamihira S., Satoh T. et al. Rinsho Ketsueki, 1990, v. 31, p. 1818.
8. Walzer P.D., Peari D.P., Krogstad D.J. et al. Nat. Cancer Inst., Monogr., 1976, 43, p. 55.