

Ю. І. Фещенко, І. М. Локтева, С. М. Ніколаєнко, О. М. Рекалова,
О. В. Мурашко, Г. В. Сопіль
ПНЕВМОЦИСТОЗ ЯК ВНУТРІШНЬОЛІКАРНЯНА ІНФЕКЦІЯ
І ЗАХОДИ ЩОДО ЙОГО ПРОФІЛАКТИКИ

Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України
Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського АМН України

Pneumocystis carinii — позаклітинний умовно патогенний збудник, який локалізується в легеневої тканині на альвеолоцитах першого порядку [6, 14]. Джерелом інфекції при пневмоцистозі людини є лише людина [5, 8, 16]. Механізм передачі переважно повітряний [8, 13, 15, 18]. Пневмоцисти виділяються у навколишнє середовище при кашлі [8, 14, 18] з мілкодисперсним аерозолем, краплинки якого (їх діаметр менший за 5 мкм) деякий час перебувають у повітрі в зваженому стані [9]. Легкість реалізації повітряного механізму передачі і його невід'ємність від джерела інфекції можуть сприяти значному поширенню збудника серед хворих [2]. У пацієнтів з імунодефіцитом різного походження інфікування *P. carinii* супроводжується персистенцією збудника [5, 8, 14]. У ВІЛ-позитивних осіб при руйнуванні клітинного імунітету це може проявлятися рецидивуючими пневмоцистними пневмоніями [5, 14], у пацієнтів із хронічними неспецифічними захворюваннями легень (НЗЛ), в яких спостерігається вторинна імунологічна недостатність системи макрофаги/фагоцити, — частими загостреннями патологічного процесу органів дихання [7]. Існує думка, що рецидиви пневмоцистозу у ВІЛ-позитивних хворих пов'язані з новим зараженням *P. carinii*, а не з реактивацією неелімінованих збудників [13]. Описана можливість внутрішньолікарняного інфікування пневмоцистами у стаціонарах: дитячому туберкульозному, дітей раннього віку, кардіологічному для дітей після операції на серці тощо [4, 5, 11]. До цього часу виявити пневмоцисти з об'єктів навколишнього середовища не вдавалося, існують лише поодинокі повідомлення про виділення за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) ДНК *P. carinii* з повітря приміщень, де перебували хворі на пневмоцистоз [16]. Про можливість інфікування пневмоцистами у пульмонологічних і інфекційних стаціонарах, де зосереджені хворі з імунодефіцитом і симптомами ураження легень, в літературі не повідомляється, що утруднює розробку та проведення ефективних профілактичних заходів.

Метою роботи було вивчення можливості циркуляції *P. carinii* у стаціонарах, де перебувають ВІЛ-позитивні і ВІЛ-негативні хворі з НЗЛ, та удосконалення комплексу заходів, спрямованих на запобігання передачі пневмоцист у відділеннях СНІДу і пульмонології.

Матеріали і методи. Для оцінки джерела інфекції на наявність *P. carinii* було обстежено 250 ВІЛ-позитивних осіб з ураженням дихальної системи (в клініці СНІДу Інституту епідеміології та інфекційних хвороб), 500 ВІЛ-негативних хворих із гострими і хронічними НЗЛ (в Інституті фтизіатрії і пульмонології та інших лікувально-профілактичних закладах), а також 15 медичних працівників з респіраторними захворюваннями: 7 осіб — із залишковими явищами гострої респіраторної інфекції, 5 осіб — із хронічним бронхітом, 3 особи — після перенесеної не-

госпітальної пневмонії. Матеріалом для дослідження було мокротиння, яке досліджували під мікроскопом за спеціальною методикою [3]. У всіх осіб з пневмоцистозом підраховували число *P. carinii* у 1 мл мокротиння.

Для виявлення чинників передачі пневмоцист в приміщеннях зазначених відділень, де перебували хворі з пневмоцистозом або персонал (палати, маніпуляційний кабінет, кабінет для бронхоскопії, ординаторська тощо), були відібрані і досліджені на наявність *P. carinii* змиви, зразки повітря і кашльовий аерозоль від хворих. Змиви у палатах забирали змоченими консервуючою рідиною ватними тампонами з поверхні тумбочок, ліжок, стін, підлоги. Тампони вміщували у пробірки і доставляли у лабораторію. Зразки повітря відбирали седиментаційним методом у чашки Петрі з консервуючою рідиною [1]. Кашльовий аерозоль забирали у чашки Петрі з консервантом безпосередньо від хворих з пневмоцистозом під час кашлю з відстані 10–15 см. Зразки доставляли в лабораторію, пробірки з розчинами центрифугували при 3000 обертах/хвилину 10 хвилин.

ДНК пневмоцист у зразках з об'єктів довкілля визначали в ПЛР, яку виконували за допомогою набору "Медбіосервіс" для лабораторних досліджень. Була підібрана універсальна пара праймерів з наступною послідовністю нуклеотидів: рAZ102-E: — 5' — GATGGCTGTTCCCAAGCCCA-3' та рAZ102-H: — 5' — GTGTACGTTGCAAAGTACTC-3' [17], — і зібрана така система: буфер для ПЛР — 10 × 2,5 мкл, ДНК-полімераза — 0,5 мкл, дистильована вода — до 30 мкл. Ампліфікація відбувалася в 35 циклів за схемою: 93 °С — 1 хвилина — "hot start", потім 93 °С — 3 секунди, 56 °С — 3 секунди, 72 °С — 3 секунди. Облік результатів здійснювали візуально електрофоретичним методом в 2 %-вому агарозному гелі; позитивними вважали зразки, які вміщували 346 пар нуклеотидів, що відповідали за світінням позитивному контролю [12]. Всього було відібрано і досліджено в ПЛР: зразків повітря — 32; змивів — 16; зразків кашльового аерозолю — від 11 хворих.

Результати та їх обговорення

Дослідження показали, що ураженість пневмоцистозом ВІЛ-позитивних хворих коливається від (44±8) % до (68±7) % від числа обстежених осіб, число цист *P. carinii* в мокротинні — від (120±20) до (230±10) в 1 мл, за середніми показниками вони складають (62±3) % і (205±15) цист/мл; у ВІЛ-негативних пацієнтів з НЗЛ відповідно — від (28±8) % до (74±6) % і (54±2) % та від (140±32) до (340±60) і (175±20) цист в 1 мл. Дані про екстенсивні та інтенсивні показники пневмоцистозу у ВІЛ-позитивних осіб в залежності від клінічної стадії ВІЛ-інфекції і шляху інфікування ВІЛ, а у ВІЛ-негативних осіб при різних діагнозах НЗЛ наведені у таблиці 1.

Дані таблиці свідчать, що в групі ВІЛ-позитивних осіб активним джерелом пневмоцист, незалежно від клінічної стадії ВІЛ-інфекції, є ін'єкційні наркомани і пацієнти зі статевим шляхом інфікування ВІЛ на стадії клінічного

Ураженість пневмоцистозом і число збудників у мокротинні у ВІЛ-позитивних і ВІЛ-негативних хворих з НЗЛ

Група хворих	Число хворих, обстежених на пневмоцистоз	Число хворих, у яких виявлено <i>P. carinii</i>		Число цист <i>P. carinii</i> в 1 мл мокротиння
		абсолютне	M±m, %	
ВІЛ-позитивні:	250	156	62±3	205±15
— з парентеральним шляхом інфікування ВІЛ (ін'єкційні наркомани), в т.ч. на стадії	144	93	65±4	225±18
— ВІЛ-ПГЛ*	94	59	63±5	220±15
— СНІД** клінічний	50	34	68±7	230±10
— зі статевим шляхом інфікування ВІЛ, в т.ч. на стадії	106	63	59±5	195±19
— ВІЛ-ПГЛ	36	16	44±8	120±20
— СНІД клінічний	70	47	60±6	200±20
ВІЛ-негативні, в т.ч. з наступним діагнозом:	500	268	54±2	175±20
бронхіальна астма	58	43	74±6	180±40
хронічний обструктивний бронхіт	106	72	68±5	230±28
хронічний необструктивний бронхіт	32	9	28±8	340±60
загострення хронічного НЗЛ	94	62	66±5	155±31
гострий бронхіт	31	11	35±8	140±35
пневмонія	158	64	41±4	220±30
інші НЗЛ (абсцес, киста легені тощо)	21	7	33±10	210±55
Медичні працівники з респіраторними захворюваннями відділень СНІДу та пульмонології	15	15	100	165±30

* персистуюча генералізована лімфаденопатія

** синдром набутого імунodefіциту

СНІДу. Серед ВІЛ-негативних хворих з ураженням дихальної системи більш високі рівні екстенсивних та інтенсивних показників спостерігаються у хворих із хронічними НЗЛ (бронхіальна астма, хронічний обструктивний бронхіт) в порівнянні з гострими НЗЛ (гострий бронхіт, пневмонія).

У відділеннях СНІДу і пульмонології відмічена 100 %-ва інфікованість *P. carinii* медичних працівників, які на час обстеження мали респіраторні захворювання. Такі особи можуть бути активним джерелом пневмоцист.

Дослідження об'єктів довкілля у відділеннях СНІДу і пульмонології показали, що в зразках повітря і змивах *P. carinii* не була виявлена. З 11 проб дослідженого в ПЛР кашльового аерозолі ДНК пневмоцист була виявлена у 2 пробах (18 %). Очевидно, виділені при кашлі пневмоцисти деякий час можуть перебувати у повітрі, що забезпечує реалізацію механізму передачі. Значна ураженість пневмоцистозом хворих і медичних працівників та присутність ДНК *P. carinii* в аерозолі, що утворюється при кашлі, можуть свідчити про циркуляцію збудника у відділеннях СНІДу та пульмонології лікувально-профілактичних закладів.

Комплекс заходів із запобігання розповсюдження пневмоцистозу в лікарняних установах повинен включати заходи, спрямовані на джерело інфекції, механізм передачі і сприйнятливий організм [2]. При цьому треба брати до уваги значну поширеність пневмоцистозу серед груп ризику, враховувати біологічні властивості збудника: локалізацію в глибоких відділах дихальної системи, виділення при кашлі з дрібнодисперсним аерозолем, який може вмішувати пропaгaтивну стадію *P. carinii*, її передачу повітряним шляхом.

Заходи щодо джерела інфекції полягають у виявленні серед груп ризику заражених пневмоцистами осіб, їх лікування або санацію.

До груп ризику по виділенню пневмоцист згідно з даними літератури [7, 8, 11, 14, 16] і результатами роботи належать пацієнти з імунodefіцитом різного походження в поєднанні з патологією бронхолегеневої системи: діти раннього віку, особливо недоношені і з фізичними вадами, діти з обтяженим соматичним анамнезом, діти і дорослі з

системними захворюваннями крові та сполучної тканини, онкологічні хворі, реципієнти трансплантованих органів, діти після операції на серці, особи з ВІЛ-інфекцією/СНІДом, пацієнти з НЗЛ тощо. Серед хворих з ВІЛ-інфекцією/СНІДом найбільш активним джерелом пневмоцист є ін'єкційні наркомани і хворі на стадії СНІДу, а серед хворих з НЗЛ — пацієнти з хронічною бронхолегеневою патологією. До групи ризику належать також медичні працівники відділень, де перебувають зазначені пацієнти. Обстеженню на наявність *P. carinii* підлягають хворі з патологією бронхолегеневої системи і медичні працівники за клінічними показаннями (наявність кашлю тощо). Особам, інфікованим *P. carinii*, в залежності від тяжкості клінічних проявів хвороби і ступеня імунodefіциту, обираються лікувальні та запобіжні заходи.

Для переривання повітряного механізму передачі запобігання розповсюдження збудника в умовах стаціонару хворих з груп ризику при госпіталізації обстежують на наявність *P. carinii*. Інфікованих ними пацієнтів розміщують в окремій палаті або в палаті, де вже знаходяться хворі з пневмоцистозом. До заходів, спрямованих на розрив механізму передачі, належить суворе дотримання маскового режиму пацієнтами і медичними працівниками. Лікарі і персонал всі види спілкування з хворими (опит, огляд, лікування, виконання маніпуляцій тощо) здійснюють у масках. Для пацієнтів при виході за межі палати або переміщенні по відділенню носіння маски є обов'язковим [10]. При повітряно-пилових інфекціях, до яких можна віднести і пневмоцистоз, рекомендується використання маски, яка відповідає критеріям протитуберкульозного респіратора [10].

Одне з провідних місць у запобіжних заходах посідає правильне обладнання вентиляційної системи. У палаті за допомогою встановленого у вікні вентилятора з рухом повітря назовні утворюється від'ємний тиск (переважання притоку над витяжкою). Кратність обміну повітря в палаті повинна складати 6—12 разів на годину за умов адекватного обміну повітря за її межами, двері в палату повинні бути зачиненими [10].

Заходи, спрямовані на сприйнятливий організм, проводяться серед осіб з імунodefіцитом різного походження, які госпіталізуються в стаціонари різного профілю: інфекційні, пульмонологічні, онкологічні, гематологічні, туберкульозні, дітей раннього віку тощо. Для запобігання інфікування пневмоцистами, розвитку пневмоцистної пневмонії та її рецидивів таким хворим проводиться медикаментозна профілактика препаратами за відомими схемами [5, 8, 14].

Зважаючи, що пневмоцистоз — інфекція з переважно повітряним механізмом передачі і те, що багато питань його епідеміології не вивчені, заходи з запобігання його розповсюдження в лікарняних установах повинні бути такими, як при інших інфекціях, що передаються повітряним шляхом.

Висновки.

1. Можливість внутрішньолікарняної передачі *P. carinii* в умовах відділень СНІДу і пульмонології лікувально-профілактичних закладів обумовлена значною ураженістю пневмоцистозом ВІЛ-позитивних (62±3) %, ВІЛ-негативних (54±2) % хворих з НЗЛ і медичних працівників з патологією дихальної системи (100 %), а також присутністю у кашльовому аерозолі ДНК пневмоцист.

2. Серед заходів, спрямованих на джерело інфекції, провідне місце посідає виявлення *P. carinii* у осіб груп ризику, до яких належать особи з імунodefіцитом різного походження, в тому числі ВІЛ-позитивні хворі, з патологією дихальних органів та ВІЛ-негативні пацієнти з НЗЛ, медичний персонал з респіраторними захворюваннями.

3. Заходи, які спрямовані на розрив механізму передачі, аналогічні заходам, що проводяться по запобігання поширення повітряних інфекцій: ізоляція хворого з пневмоцистозом, суворе дотримання маскового режиму, обладнання вентиляції на витяжку тощо.

4. З метою запобігання реінфікування *P. carinii* в стаціонарах і профілактики рецидивів пневмоцистної пневмонії ВІЛ-інфікованим хворим призначають хіміопрепарати за відповідними схемами.

ЛІТЕРАТУРА

1. А.с. 1601546 СССР МКИ 6 G 01 N 1/28 Способ определения возбудителей гельминтозов и протозоозов / И.К.Падченко, И.М.Локтева, В.В.Таран (СССР) № 4402936; Заявл. 12.01.88 Оpubл. 23.10.90; Бюлл. № 39. — С. 52.
2. Громашевский Л. В. Механизм передачи инфекции (учение о механизме передачи инфекционных болезней и его значение в эпидемиологии). — 2-е изд., пересмотр. и доп. — Киев: Госкомиздат УССР, 1962. — С. 255–272
3. Деклараційний патент 53423 А Україна МКИ 7 G 01 N 1/28 Способ визначення пневмоцист у біологічних субстратах / І.М. Локтева, Г.В. Сопіль, С.М. Ніколаєнко, Ю.П. Галагуза (Україна) № 2002054150; Заявл. 21.05.02 Оpubл. 15.01.03; Бюлл. № 1
4. Іваненко І. П. Особенности эпидемиологии пневмоцистоза как внутрибольничной инфекции. — Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Москва, 1986. — 22 с.
5. Каражас Н. В., Малышев Н. А., Смагулов К. З. Пневмоцистоз — эпидемиология, клиника, диагностика и лечение: Метод. рекомендации № 48. — Москва, 1999. — 17 с.
6. Лелеха Л. Н., Бархина Т. Г., Пархоменко Ю. Г. Пневмоцистоз легкого в эксперименте и клинике // Архив патологии. — 1998. — Т. 60, № 5. — С. 46–51
7. Особенности иммунологической реактивности у взрослых с пневмоцистозом на фоне хронических неспецифических заболеваний легких / Ю.И.Фещенко, Е.М.Рекалова, Е.Ф.Чернушко и др. // Укр. пульмонол. журн. — 2002. — № 4. — С. 42–46
8. Пневмоцистоз // Клиническая паразитология / А. Я.Лысенко, М. Г.Владимова, А. В.Кондрашин, Дж.Майори. — Женева: ВОЗ, 2002. — С. 295–312

9. Речменский С.С. Очерки экспериментальной аэромикробиологии. — Москва: Медицина, 1973. — 164 с.
10. Руководство по инфекционному контролю в стационаре. Пер. с англ. / Под ред. Р. Венцеля, Т. Бревера, Ж.-П. Бутцлера. — Смоленск: МАКМАХ, 2003. — 272 с.
11. Рыбалкина Т. Н. Иммунодиагностика пневмоцистоза и его современные эпидемиологические закономерности. — Автореф. дисс. канд. мед.наук. — Москва, 2000. — 26 с
12. Aijoka J. W., Arnheim N., Blake E. T. et al. PCR-Technology. — NewYork: Stockton Press, 1989. — 246 p.
13. Latouche S., Santos L. D., Lacubo P. et al. Approache molecular de la pneumocystose // Rev.fr. lab. — 2000. — V. 29., N 320. — P. 63–69
14. Stringer J. R. Pneumocystosis // Int. J. Med. Microbiol. — 2002. — V.292, N 5–6. — P. 391–404.
15. Transfer of *Pneumocystis carinii* to rat colony previously free of the infection / A. Sukura, L.-A. Lindberg, T. Soveri et al. // Bull. soc. fr. parasitol. — 1990. — V.8, suppl. N 2. — P. 697.
16. Wakefield A. E. Re-examination of epidemiological concepts // *Pneumocystis carinii*. Clinical infectious Diseases. — 1995. — Vol. 2, N 3. — P. 431–444.
17. Wakefield A. E., Pixley F. J., Banerji et al. Detection of *Pneumocystis carinii* with DNA amplification // Lancet. — 1990. — Vol. 336, N 8713. — P. 451–453.
18. Wohl A. R., Simon P., Hu Y. W., Duchin J. S. The role of person-to-person transmission in an epidemiologic study of *Pneumocystis carinii* pneumonia // AIDS. — 2002. — Vol. 16, N 13. — P. 1821–1825.

ПНЕВМОЦИСТОЗ ЯК ВНУТРІШНЬОЛІКАРНЯНА ІНФЕКЦІЯ І ЗАХОДИ ЩОДО ЙОГО ПРОФІЛАКТИКИ

Ю. І. Фещенко, І. М. Локтева,
С. М. Ніколаєнко, О. М. Рекалова,
О. В. Мурашко, Г. В. Сопіль

Резюме

Екстенсивний показник пневмоцистозу у ВІЛ-позитивних хворих складає в середньому (62±3) % від числа обстежених осіб, інтенсивний — (205±15) цист *P. carinii* в 1 мл мокротиння; у ВІЛ-негативних пацієнтів із неспецифічними захворюваннями легень, відповідно (54±2) % й (175±20) цист в 1 мл; у медичних працівників відділень СНІДу та пульмонології — 100 % і (165±30) %. Методом полімеразної ланцюгової реакції у кашльовому аерозолі у 2 пацієнтів (18 %) із 11 обстежених хворих з пневмоцистозом виявлено ДНК пневмоцист. У відділеннях СНІДу та пульмонології можливе внутрішньолікарняне інфікування хворих і персоналу пневмоцистами через повітря. Комплекс профілактичних заходів включає: виявлення інфікованих *P. carinii* хворих серед груп ризику, їх ізоляція й лікування; суворе дотримання масочного режиму та облаштування у палатах вентиляції із негативним тиском повітря; медикаментозну профілактику рецидивів пневмоцистозу у хворих з імунodefіцитом різного походження.

PNEUMOCYSTOSIS AS HOSPITAL-ACQUIRED INFECTION AND MEASURES FOR ITS PREVENTION

Yu. I. Feshchenko, I. M. Lokteva,
S. M. Nikolaenko, O. M. Rekalova,
O. V. Murashko, G. V. Sopil

Summary

The extensive parameter of a pneumocystosis for HIV-positive patients was 62±3 %, intensive — 205±15 cysts of *P. carinii* in 1 ml of a sputum; for the HIV-negative patients with nonspecific diseases of lungs — 54±2 % and 175±20 cysts in 1 ml, respectively; in medical personnel of AIDS and pulmonology department — 100 % and 165±30, respectively. In cough aerosol from 11 patients with a pneumocystosis 2 (18 %) were *P. carinii* DNA positive (using a method of polymerase chain reaction). In AIDS and pulmonology departments intrahospital spread of *P. carinii* infection is possible by an air. The complex of preventive measures includes: detection of *P. carinii* infection in groups of risk, isolation and treatment of infected subjects, strict use of individual protection facilities by personnel; use of ventilation equipment; antirelapse courses of chemotherapy of a pneumocystosis in immunocompromised patients.