

Введение

Использование современных стратегий лечения больных гемобластозами, таких как высокодозная химиотерапия и трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, привело к значительному увеличению частоты полных ремиссий и повышению общей выживаемости больных [1]. Однако их применение сопряжено с риском развития тяжелых инфекционных осложнений важнейшими из которых являются инфекции кровотока [2]. Число возможных патогенов вызывающих инфекционные осложнения, достаточно велико и включают бактерии, грибы и вирусы.

Цель

Изучить частоту вирусных и вирусно-бактериальных инфекций у больных гемобластозами при проведении высокодозной химиотерапии и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

Материалы и методы

Были изучены больные с различными формами гемобластозов: острым миелоидным лейкозом, острым и хроническим лимфолейкозом, с миелодиспластическим синдромом, множественной миеломой, Ходжкинскими и Неходжкинскими лимфомами. В первой серии исследований проведен ретроспективный анализ 453 больных госпитализированных в клиниках института в период с 2010 по 2018гг. Во второй серии исследований была изучена группа из 21 пациент (8 женщин 13 мужчин в возрасте от 54-66 лет), подвергнутых трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) в период с февраля по ноябрь 2019г. Девятнадцати больным проводилась аутологичная ТГСК (ауто-ТГСК) и двум аллогенная ТГСК (алло-ТГСК). Исследование проводили по единой методике на протяжении всего срока работы. Для бактериологического исследования кровь пациентов засеивали в аэробные и анаэробные флаконы и культивировали в автоматическом анализаторе VasT/ALERT. Для выявления в крови геномов вирусов группы герпеса использовали наборы реагентов «АмплиСенс® HSV I,II-FL» (для выявления ДНК вируса простого герпеса 1, 2 типов (ВПГ-1,2) и «АмплиСенс® EBV/CMV/HHV6-скрин-FL» (ООО «ИЛС») (для выявления ДНК вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ), цитомегаловируса (ЦМВ) и вируса герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6).

Результаты

В первой серии исследований проведено сравнительное изучение частоты выявления герпесвирусов у пациентов с различными формами гемобластозов с микробиологически подтвержденной инфекцией кровеносного русла и пациентов у которых бактерии в крови выявлены не были (Табл.1) Анализ видового состава микробов выявленных из крови показал, что наиболее часто выделялись грамположительные микроорганизмы среди которых преобладали коагулазонегативные стафилококки (КНС) и *Staphylococcus aureus*. Среди грамотрицательных – преобладали представители семейства *Enterobacteriaceae*, в частности *Escherichia coli*. Реже обнаруживались *Pseudomonas spp.* и *Klebsiella spp.* Установлено достоверное увеличение частоты выявления ВЭБ и ЦМВ в крови пациентов с выявленной инфекцией кровеносного русла.

Таблица №1 Частота выявления геномов герпес-вирусов у больных гемобластомами

Группа обследованных	Выявленный геном, абс. (%)			
	ЦМВ	ВПГ-1,2	ВГЧ-6	ВЭБ
Пациенты с гемобластомами без бактериальной инфекции кровеносного русла, n=437	21 (4,8)	13 (3,0)	48 (11,0)	109 (24,9)
Пациенты с гемобластомами с бактериальной инфекцией кровеносного русла, n=21	8 (38,1)	1 (4,8)	2 (9,5)	12 (51,1)
<i>p</i>	<0,05	>0,05	>0,05	<0,01

Во второй серии исследований была изучена группа пациентов подвергнутых ТГСК. Установлено, что у 9 из 21 обследованного пациента (43%) были обнаружены геномы вирусов герпеса в крови (рис. 1).

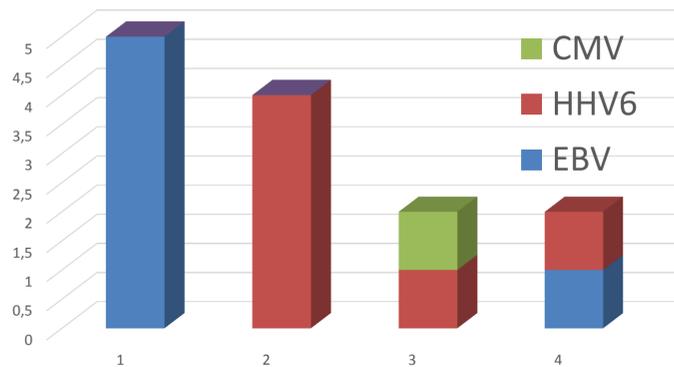


Рис.1 Частота выявления геномов вирусов группы герпесов в крови у пациентов подвергнутых ТГСК.

Геномы EBV были в пяти случаях, HHV-6 - в четырех. В двух случаях геномы двух вирусов были обнаружены одновременно (в первом случае - HHV-6 и CMV, а во втором - EBV и HHV-6) (рис1). При выявлении геномов вирусов герпеса проводилось противовирусное лечение. В одном случае у пациента с диагнозом MM на 7-е сутки после ауто-ТГСК выделен из крови *Enterobacter cloacae*. В тот же день в крови был обнаружен геном ЦМВ. Был проведен курс комбинированной антибиотикотерапии и противовирусное лечение. На фоне комбинированной терапии отмечено улучшение. Во втором случае (пациент с диагнозом первичный миелофиброз) на 27-й день после алло-ТГСК в крови были обнаружены геномы HHV-6, сохранявшийся в крови не смотря на проводимую противовирусную терапию. На 41 день после алло-ТГСК из мокроты был выделен *Candida albicans*. Была диагностирована тяжелая двухсторонняя сегментарная пневмония.

Выводы

- В крови больных гемобластомами при бактериальных инфекциях кровеносного русла достоверно чаще, чем у больных без бактериальной инфекции, обнаруживаются геномы вируса Эпштейна-Барр (в 2,1 раза) и цитомегаловируса (в 7,9 раза), что ухудшает течение инфекционного процесса и общее состояние больных.
- Полученные данные указывают на необходимость регулярного мониторинга герпесвирусов как при алло-ТГСК, так и при ауто-ТГСК.
- Тяжелые инфекционные осложнения в кровотоке часто связаны с реактивацией герпесвирусов
- Вирусы группы герпесвируса могут отягощать течение инфекционного процесса и увеличивать его продолжительность.

Библиография

1. Бессмельцев С.С., Абдулкадыров К.М. Множественная миелома: руководство для врачей. М.: Издательство МК, 2016, 504 с.
2. Киселева Е.Е. и др. Инфекции кровотока у больных гемобластомами и совершенствование методов их ранней диагностики, Гематология и трансфузиология. 2018. Т. 63. № S1. стр. 139.

