

УДК: 578.825.1:616.24-002-057.36

## ІНФІКОВАНІСТЬ ННВ-6 ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ

Бруснік С.В., Попова Н.Г., Попова Л.О.

Державна установа «Інститут мікробіології та  
імунології ім. І.І.Мечникова Національної  
академії медичних наук України», м. Харків

Герпесвірус людини 6-го типу (ННВ-6, Human herpesvirus, 6 type) був ізольований в кінці 20-го століття з лейкоцитів крові хворих на лімфопроліферативні захворювання [1].

На проведеній в травні 2006 р. в Барселоні (Іспанія) 5-й Міжнародній конференції з вивчення герпесвірусів 6-го і 7-го типів були представлені нові дані щодо їх клітинної та молекулярної біології, методам специфічної діагностики, можливості диференціації інфекцій, викликаних ННВ-6 А і ННВ-6 В, епідеміологічним та імунологічним властивостям вірусу і ролі ННВ-6 при патологічних процесах. Важливим є подання роботи, в якій аргументується необхідність перегляду існуючого розподілу ННВ-6 на два варіанти, з урахуванням нових доказів відмінностей в біологічних властивостях [2].

Встановлено високий тропізм ННВ-6 *in vitro* до лімфоцитарних, нервових і дендритних клітин ЦНС. Вірус репродукується в багатьох первинних і перещеплюваних культурах різного походження. Цикл репродукції ННВ-6 триває 4-5 днів з утворенням сінцитіїв і внутрішньоплазматичних і внутрішньоядерних включень. Виражена деструкція і лізис майже 90% інфікованих клітин відзначається на 5-10 добу спостереження [3].

Серологічні дослідження, що були проведені в різних країнах світу, свідчать про убіквітарність ННВ-6 і існування двох антигенних варіантів - ННВ-6 А і ННВ-6 В [3]. Однак можлива роль ННВ-6 в якості пускового механізму важких захворювань нервової системи і довічне збереження вірусу у імунокомпетентних дітей і дорослих осіб потребує уточнення [4, 5].

В Україні досліджень, присвячених вивченню ролі ННВ-6 в розвитку різних захворювань, вкрай мало [6-8]. Вони стосуються проведення діагностичних досліджень за допомогою ПЛР біологічних матеріалів у хворих з різною соматичною і інфекційною патологією. Встановлена частота виявлення ДНК ННВ-6 в плазмі крові і слині хворих з неврологічною симптоматикою і з підозрою на герпесвірусну інфекцію [7].

На сьогодні актуальним для військової медицини є проблема негоспітальної пневмонії (НП). Перебування осіб молодого віку в умовах організованого колективу (військові частини), сприяє обміну як патогенної так і умовно-патогенної мікрофлори, яка колонізує верхні дихальні шляхи, що сприяє виникненню і розповсюдженню НП. Смертність від НП широко варіює в Європейських

країнах (від 1 % до 48 % і пов'язана з ко-морбідним станом і тяжкості перебігу НП, а також зі зростанням резистентності етіологічних збудників до лікувальних препаратів [9].

Доцільність проведення досліджень по вивченню ролі ННВ-6 в розвитку гострих та хронічних захворювань дихальних шляхів обумовлена тим, що у багатьох хворих, особливо з хронічним перебігом захворювання, спостерігаються скарги на хронічну втоми, зниження працездатності, субфебрильну температуру більше 3-6 місяців. У ряді досліджень доведено присутність ННВ-6 в слині, слинних і бронхіальних залозах, в змивах з носоглотки і гортані [10]. Однак, роль ННВ-6 у якості асоціанта при такому поліетіологічному захворюванні як НП з урахуванням широкого спектру вірусів в етіопатогенезі інфекційного процесу в легенях, ще не визначена [11].

Тропізм ННВ-6 до орофарингеального епітелію з можливістю знаходження вірусу в слині, а також в змивах із носоглотки і гортані була встановлена в кінці ХХ століття [12, 13]. Цей факт дав підставу для проведення робіт щодо встановлення рівня інфікованості цим патогеном хворих з інфекційно-запальною патологією дихальних шляхів.

**Метою роботи** було виявлення специфічних імуноглобулінів класу G у хворих на негоспітальну пневмонію з використанням серологічного методу.

### Матеріали і методи

Проведено серологічне дослідження у 38-ми хворих на негоспітальну пневмонію військовослужбовців. Більшість обстежених хворих були віком від 20-ти до 45-ти років, середній вік становив (32,5±1,5) року. Хворі перебували на стаціонарному лікуванні у Військово-медичному клінічному центрі Північного регіону м. Харкова. Критеріями для включення в дослідження на інфікування ННВ-6 були хворі на негоспітальну пневмонію з атипичним перебігом захворювання. У деяких хворих було встановлено короткострокові (1-2 дні) п'ятнисто-папульозні висипання на верхніх і нижніх кінцівках, тривалу субфебрильну температуру, хронічну втому. До контрольної групи увійшли 18 практично здорових особи від 20-ти до 42-х років, середній вік становив (31,0±1,5) років.

Для визначення імуноглобулінів класу G (IgG) до ННВ-6 в сироватці крові та слині обстежуваних хворих застосовували імуноферментний аналіз (ІФА) з використанням комерційної діагностичної системи «ВектоННВ-6-IgG». Реєстрацію результатів ІФА здійснювали за допомогою спектрофотометра StatFax 303, визначаючи показник оптичної щільності (ОЩ) у оптичних одиницях дослідних і контрольних зразків сироватки крові та слини. Оцінку результатів проведеного скринінгу проводили відповідно до викладених в інструкції вимог до тест-систем з обов'язковим урахуванням анамнестичних і клінічних даних у обстежуваних хворих. У випадках високого показника ОЩ в дослідних зразках вираховували їх

кількісний вміст згідно з формулою, наведеною в інструкції до тест-системи.

## Результати та обговорення

Результати детекції IgG до HHV-6 у хворих на негоспітальну пневмонію та осіб контрольної групи показано на рисунку.

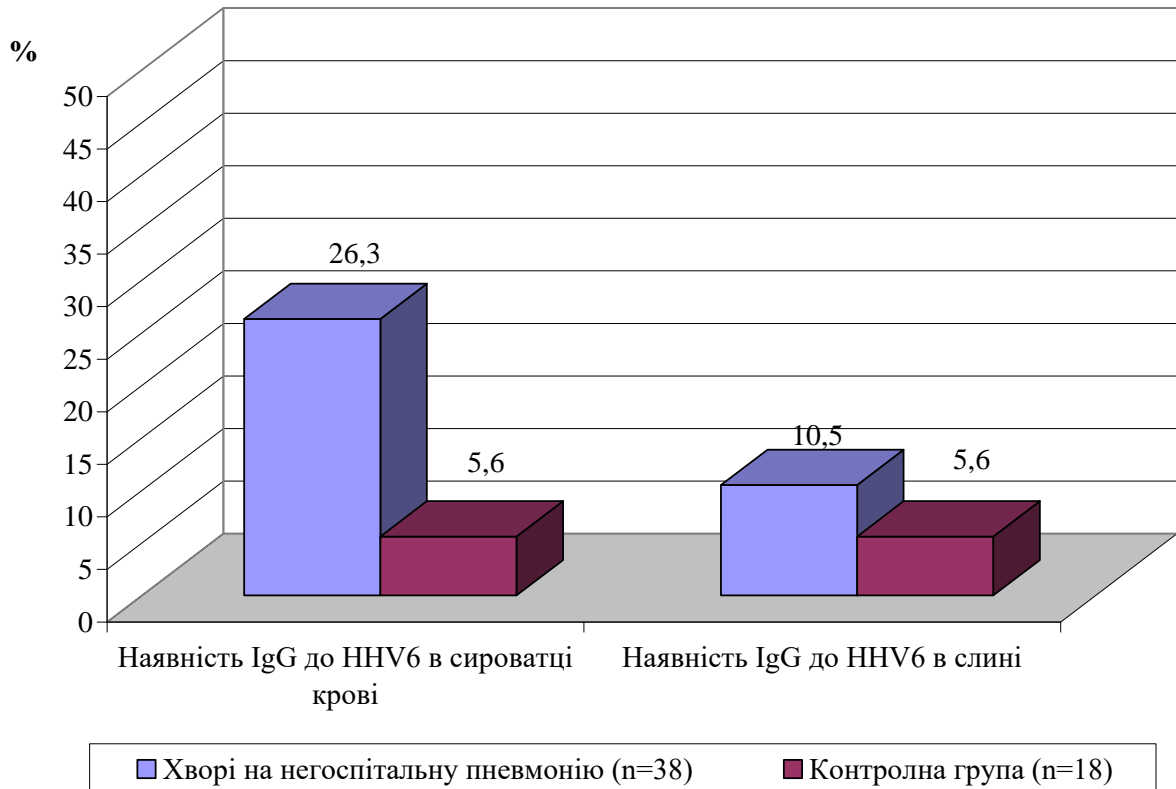


Рисунок - Частота виявлення специфічних IgG до HHV-6 у хворих на негоспітальну пневмонію

З наведених даних видно, що серед обстежених хворих інфікованість HHV-6 склала 26,3 %, у практично здорових осіб контрольної групи цей показник був в 2 рази нижчим 10,5 %. В слині хворих на НП так же як і в сироватці крові було виявлено IgG до HHV-6. У одного пацієнта контрольної групи були знайдені в слині та сироватці крові IgG до HHV-6.

Таким чином, багато питань, пов'язаних з клініко-серологічною інтерпретацією лабораторних знахідок у хворих на НП, щодо їх високої інфікованості HHV-6 не можуть бути до кінця встановленими що, можливо, пояснити порівняно недавньої ізоляцією даного патогена і його недостатньою вивченістю в плані встановлення його етіологічної ролі при НП. Це підтверджує необхідність проведення подальших більш широких досліджень, що сприяє ефективності лікування та уникнення ускладнень захворювання.

### Висновки

1. Показана інфікованість герпесвірусом людини 6-го типу хворих на негоспітальну пневмонію. Досить високий рівень виявлення в сироватці крові IgG, на

нашу думку, може бути підтвердженням етіологічної ролі HHV-6 у хворих військовослужбовців на негоспітальну пневмонію.

2. В проведених дослідженнях показана можливість використання слини в якості об'єкту досліджень для встановлення маркерів HHV-6 у хворих на НП з важливою перевагою – неінвазивністю отримання матеріалу від хворих для здійснення лабораторного діагнозу.

### References

1. Modern aspects of herpesvirus infection. The epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention: guidelines [Text] / N. V. Karazhas, N. A. Malysheva, T. N. Rybalkina [et al.]. — M.: Spetsbook, 2012. — 128 p.
2. Highlights from 5<sup>th</sup> International Conference on HHV-6 and -7 [Text] / A. L. Komaroff, St. Jacobson, D. V. Ablashi, K. Yamanishi // Herpes. — 2006. — Vol.13. —N.3. — P.81–82.
3. Vashura, L.V. 6th type herpes (epidemiology, diagnostics, clinic) [Electronic resource] / L.V. Vashura, M.S. Savenkova // Lechaschii vrach. — 2014. — № 11. Access mode <http://www.lvrach.ru/2014/11/15436088>

4. Anti HHV-6 IgG titer significantly predicts subsequent relapse risk in multiple sclerosis [Text] / S. J. Simpson., B. Taylor, D.E. Dwyer D.E. [et al.] // *Mult Scler* 2012. — Vol. 18 (6).- P. 799–806.
5. Course of infection associated with Human Herpes Virus, type 6, in children [Text] / E.V. Melyokhina, O. L. Chugunova, A. D. Nickolich [et al.] // *J. children hospital*– 2013. – № 4. – P. 3–8.
6. Marychev, I. L. Experience laboratory diagnosis of human herpesvirus 6, 7 and 8 types [Text] / I. L. Marychev // *Laboratory Diagnostics*.- 2005. - № 4. - P. 68-72.
7. Marychev, I. L. Defeat herpesviruses organs of the respiratory tract [Text] / I.L. Marychev // *Military Medicine of Ukraine: Scientific and practical journal*. - 2006. – Vol. 6, № 1/2. – P. 93-98.
8. Panasyuk, O. L. Mixt-herpesvirus neuroinfections: clinical and diagnostic peculiarities [Text] / O.L. Panasyuk // *Scientific journal “ScinceRise”*.- 2015.- N10/3(15).- P.164-170.
9. Clinical review: the role of biomarkers in the diagnosis and management of community-acquired pneumoniae [Text] / M. Christ-Crain, M. Christ-Crain, S. Opal // *Crit. Care*. – 2010. – Vol. 14(1). – P. 203-205.
10. Malamud, D. Saliva as a Diagnostic Fluid [Text] / Daniel Malamud, Isaac R. Rodriguez-Chavez // *Dent Clin North Am*.- 2011.-Vol. 55(1).-P. 159–178.
11. Viral pathogens spectrum in community-acquired pneumonia patients [Text] / A. Ya. Dziublyk, I. V. Dziublyk, R. E. Sukhin [et al.] // *Ukr. Pulmonol. J*.- 2010.-N 1.-P. 27–30.
12. Frequent shedding of human herpesvirus 6 as saliva [Text] / G. B. Harnett, T. J. Farr, G. R. Pietroboni [et al.] // *J. Med. Virol*. 1990. – Vol. 30. – P. 128–130.
13. Frequent isolation of HHV-6 from saliva and high seroprevalence of the virus in the population [Text] / Levy J.A., Grenspan D., Ferro F. [et.al.] // *The Lancet*. — 1990. — Vol. 335, N 8697. — P. 1047–1050.

UDC 578.825.1:616.24-002-057.36

#### INFECTION WITH HHV-6 OF MILITARY MEN AFFECTED BY COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

**Brusnik S. V., Popova N. G., Popova L. O.**

Human herpesvirus, 6 type (HHV-6) was isolated at the end of the 20<sup>th</sup> century from the blood leukocytes of patients with lymphoproliferative diseases. Serological studies conducted in different countries, indicate ubiquitylation of the HHV-6 and the existence of two antigenic variants - HHV-6A and HHV-6B. Their high tropism is determined in vitro to lymphocytic, nervous and dendritic cells of the CNS. Virus replicates in many cell, primary and passaged cultures of different origins. The reproduction cycle of HHV-6 continues on average 4-5 days forming syncytiums and intracytoplasmic and intranuclear inclusions. Significant destruction and lysis almost 90 % of infected cells is reported after 5-10 day of monitoring. The utility of experimentation investigating the role of HHV-6 in the development of acute and chronic diseases in respiratory tract is caused by the fact that many patients, particularly those with chronic diseases, have complaints to chronic fatigue, decreased

performance and low-grade temperature more than 3-6 months. Several studies demonstrate the presence of HHV-6 in saliva, salivary and bronchiolar glands, in swabs from pharyngeal cavity and gorge. Tropism of HHV-6 to oropharyngeal epithelium with the possibility of finding the virus in the saliva and swabs from pharyngeal cavity and gorge was found at the end of 20th century. This fact gave the basis for work determining the level of infection by this pathogen in patients with infectious and inflammatory pathology of the respiratory tract. **Materials and methods.** Serological studies were conducted with 38 soldiers affected by community-acquired pneumonia. Most of the surveyed patients were ranged in age from 20 to 45 years old, middle age (32,5±1,5) years. Patients were in stationary treatment in the Kharkov military hospital. The criteria for inclusion in the study on the infection of HHV-6 were soldiers affected by community-acquired pneumonia with atypical course of disease. Some patients have short-term (1-2 days), macular papulose eruption on hands and legs, prolonged low-grade fever, chronic fatigue. The control group included 18 apparently healthy persons. Enzyme immune analysis (EIA) using commercial diagnostic system "VektoHHV-6-IgG» was applied to determine the immunoglobulin class G (IgG) for HHV-6 in serum and saliva of the examined. Registration of the EIA results was performed using spectrophotometer StatFax 303 by determining the optical density (OD) in optical experimental values and control samples of blood serum and saliva. Result evaluation is carried out in accordance with requirements stated in the instructions to the test system with obligatory consideration of anamnestic and clinical data from the examined patients. **Results and discussion.** The above data show that among the examined patients' infection with HHV-6 was 26,3 % of apparently healthy persons in the control group, this figure was 2 times lower than 10,5%. In saliva of the CAP patients as well as in blood and serum was found IgG to HHV-6. One patient from IgG to HHV-6 control group have been identified in saliva and serum. The results of the research allowed establishing the level of seropositive individuals to HHV-6 and demonstrate the ability to diagnosis HHV-6 infection in infectious and inflammatory processes of the respiratory tract. **Conclusion.** The studies have shown the use of saliva as an object of study for the establishment markers of HHV-6 in patients affected by CAP with important advantage - non-invasive receiving of material from patients for laboratory diagnosis. It can be assumed that high level of infection for patients affected by CAP is associated with ease droplet spread of herpesvirus through saliva.

**Key words:** human herpesvirus 6 type, community-acquired pneumonia, military man.