

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ПЕЙЗАЖА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПНЕВМОНИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ. МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЛЕГКИХ У ИММУНОКОМПРОМЕТИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

М.О. Золотов

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара

Для цитирования: Золотов М.О. Особенности микробиологического пейзажа возбудителей пневмонии у ВИЧ-инфицированных пациентов. Методы профилактики инфекционных поражений легких у иммунокомпрометированных пациентов (обзор литературы) // Аспирантский вестник Поволжья. – 2019. – № 5–6. – С. 109–115. <https://doi.org/10.17816/2072-2354.2019.19.3.109-115>

Поступила: 10.06.2019

Одобрена: 05.08.2019

Принята: 09.09.2019

■ Проблема ВИЧ-инфекции в России остается напряженной, несмотря на активную профилактику и внедрение антиретровирусной терапии. Основной причиной госпитализаций, а также развития летальных исходов у ВИЧ-инфицированных пациентов являются болезни органов дыхания, в частности внебольничная пневмония. В данной статье произведен анализ данных литературы о возбудителях пневмонии у ВИЧ-положительных пациентов, возможность проведения и эффективность вакцинации таких больных.

■ **Ключевые слова:** ВИЧ; пневмония; вакцинация; *Streptococcus pneumoniae*; конъюгированная пневмококковая вакцина; полисахаридная пневмококковая вакцина.

PECULIARITIES OF BACTERIAL AGENTS OF PNEUMONIA IN HIV-INFECTED PATIENTS. PREVENTIVE MEASURES FOR PULMONARY INFECTIONS IN IMMUNOCOMPROMISED PATIENTS (LITERATURE REVIEW)

M.O. Zolotov

Samara State Medical University, Samara, Russia

For citation: Zolotov MO. Peculiarities of bacterial agents of pneumonia in HIV-infected patients. Preventive measures for pulmonary infections in immunocompromised patients (Literature review). *Aspirantskiy Vestnik Povolzhiya*. 2019;(5-6):109-115. <https://doi.org/10.17816/2072-2354.2019.19.3.109-115>

Received: 10.06.2019

Revised: 05.08.2019

Accepted: 09.09.2019

■ The problem of HIV infection in Russia remains topical, despite the active prevention and use of antiretroviral therapy. The main causes of hospitalization and lethal outcome among HIV patients are respiratory diseases, community-acquired pneumonia in particular. This article analyzes the literature data on causative agents of pneumonia in HIV-positive patients, the possibility to vaccinate such patients and its effectiveness.

■ **Keywords:** HIV; pneumonia; vaccination; *S. Pneumoniae*; pneumococcal conjugate vaccine (PCV); pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV).

Более тридцати лет остается актуальной проблема инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека [1]. За это время более 35 млн человек погибло в результате развития ВИЧ-инфекции. Только в 2016 г. от причин, связанных с ВИЧ, по всему миру умерло более 1 млн человек [11].

По данным литературы, ведущими заболеваниями, приводящими к развитию летальных исходов у ВИЧ-инфицированных пациентов, являются туберкулез — 32,4 %, другие поражения органов дыхания — 12,0 %, болезни пе-

чени — 8,7 % [9]. При этом поражение легких встречается у 25–60 % ВИЧ-инфицированных [5]. Спектр заболеваний легких включает в себя типичные осложнения ВИЧ-инфекции, такие как туберкулез, пневмоцистная пневмония, лимфомы, легочная гипертензия [13]. Однако одним из самых распространенных поражений респираторного тракта является внебольничная пневмония [6].

Цель работы — на основании последних данных литературы изучить возбудителей пневмонии у ВИЧ-инфицированных пациен-

тов и оценить возможность профилактики инфекционных поражений легких при помощи вакцинации у таких пациентов.

Результаты

Этиологический спектр и тяжесть поражения нижних дыхательных путей у больных ВИЧ-инфекцией, как правило, зависят от количества CD4⁺-лимфоцитов в крови. При сохранении количества CD4⁺ более 500 клеток в 1 мкл крови наиболее часто встречаются бактериальные бронхиты и пневмонии. При содержании клеток от 500 до 200 в 1 мкл регистрируются случаи бактериальной пневмонии и туберкулеза легких, а при снижении количества CD4⁺-лимфоцитов менее 200 клеток в мкл — цитомегаловирусная инфекция, пневмоцистоз, токсоплазмоз [17].

При этом данные об основных возбудителях инфекций респираторного тракта у ВИЧ-положительных пациентов разнятся. Так, при сравнении микрофлоры верхних дыхательных путей у пациентов с ВИЧ-инфекцией преимущественно были выявлены грамотрицательные палочки и дрожжеподобные грибы. В то время как у ВИЧ-отрицательных пациентов обнаружены *Staphylococcus* spp. и микрококки. Кроме того, среди ВИЧ-инфицированных отмечается высокая частота носительства *S. aureus*, *S. pneumoniae* и *Haemophilus* spp. [8].

По другим данным, наиболее частыми возбудителями пневмонии у ВИЧ-положительных пациентов оказываются *S. pneumoniae* и *H. influenzae*. Кроме того, отмечено, что у больных с иммунодефицитом чаще выделяют *S. aureus*, *Moraxella catarrhalis*, а на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, когда количество CD4⁺-лимфоцитов не превышает 100 клеток в 1 мкл крови, к указанным возбудителям добавляется *Pseudomonas* spp. При этом у 10–30 % инфицированных встречается микст-инфекция, что затрудняет диагностику легочных поражений [20].

Зарубежные исследователи отмечают, что наиболее часто вызывают пневмонию у иммунокомпromетированных пациентов *S. pneumoniae*, за которыми по частоте следуют грамотрицательные бактерии, включая *H. influenzae*, *P. aeruginosa*, *L. pneumophila* [36].

Отечественные ученые относят *S. pneumoniae*, *H. influenzae* типа B, *S. aureus* и *Escherichia coli* к основным инфекционным агентам, вызывающим поражения легочной ткани. Реже встречаются *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella*

spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Legionella* spp. и *Nocardia* spp. [7].

Несмотря на широкий спектр возбудителей пневмонии у ВИЧ-инфицированных пациентов, всеми авторами признается высокая роль *S. pneumoniae* в поражении респираторного тракта.

S. pneumoniae — грамположительные кокки, относящиеся к семейству *Streptococcaceae*. Располагаются парами или цепочками, в организме инфицированного человека образуют капсулу [19]. К основным факторам вирулентности пневмококка относятся полисахаридная капсула, протеаза секреторного иммуноглобулина, пневмолизин, тейхоевые кислоты, фрагменты пептидогликана, поверхностный клеточный адгезин и аутолизин [23]. При этом капсула является главным фактором патогенности. За счет нее происходит фиксация микроорганизма на слизистой оболочке носоглотки, угнетение иммунного ответа на антигены пневмококка, что приводит к персистенции возбудителя в организме хозяина [3]. Кроме того, полисахаридная капсула определяет серотип пневмококка и ответственна за его эпидемиологические свойства [45].

В настоящее время насчитывают более 90 серотипов *S. pneumoniae*, из которых более двадцати обладают способностью вызывать заболевания у человека [14]. При этом основным механизмом поддержания эпидемиологического процесса пневмококковой инфекции является бессимптомное носительство [24].

S. pneumoniae занимает лидирующие позиции среди оппортунистических возбудителей у ВИЧ-инфицированных пациентов. Несмотря на активное внедрение высокоактивной антиретровирусной терапии в повседневную клиническую практику, риск развития инвазивной пневмококковой инфекции у ВИЧ-положительных детей в 20–40 раз выше, чем у ВИЧ-отрицательных [40].

Кроме того, актуальной проблемой является рост резистентности пневмококка к антибактериальным препаратам, что осложняет лечение инфицированных пациентов, увеличивает продолжительность госпитализации, а, следовательно, и расходы на лечение. Так, исследование, проведенное в Москве в период с 2011 по 2014 гг. выявило рост устойчивых к пенициллину штаммов *S. pneumoniae* с 37 до 48 %, а также штаммов со множественной лекарственной устойчивостью с 25 до 37 %. Уровень резистентности к макролидам превысил 30 % [2].

В настоящее время основным методом профилактики инфекций, вызываемых

S. pneumoniae, в том числе антибиотикорезистентными штаммами, является вакцинация. Для иммунизации используют полисахаридную или конъюгированную пневмококковые вакцины (ПКВ и ППВ соответственно) [4]. Полисахаридная 23-валентная пневмококковая вакцина (ППВ23) состоит из очищенных полисахаридов капсулы двадцати трех наиболее распространенных серотипов пневмококка. Она используется в практике более тридцати пяти лет и зарекомендовала себя как безопасное и эффективное средство для профилактики пневмококковых инфекций [15]. Однако В-зависимые антигены, входящие в состав вакцины, практически не формируют клеток иммунологической памяти. Кроме того, вакцина не влияет на носительство *S. pneumoniae* [24]. Также отмечено снижение уровня иммуноглобулинов G к пневмококку через 1–2 года после вакцинации [39].

Вакцинация ВИЧ-инфицированных лиц 23-валентной ППВ рекомендована во многих странах мира [27]. Однако дополнительные исследования ППВ23 показали, что эта вакцина часто не является иммуногенной и малоэффективна у ВИЧ-положительных детей и взрослых [35, 44].

Для формирования клеток иммунной памяти необходима конъюгация вакцинных полисахаридов с белком-носителем. Такое связывание приводит к включению Т-зависимого типа иммунологической реакции в организме вакцинируемого и развитию высокоспецифичного и напряженного иммунного ответа к каждому антигену, входящему в состав вакцины [42].

Первой конъюгированной вакциной против *S. pneumoniae*, внедренной в клиническую практику, была ПКВ7. Использование 7-валентной конъюгированной вакцины в США привело к значительному снижению заболеваемости пневмококковой инфекцией среди иммунизированных детей. Кроме того, отмечалось и формирование коллективного иммунитета к *S. pneumoniae* среди невакцинированных лиц [22].

Российское исследование показало эффективность вакцинации 7-валентной конъюгированной вакциной у детей без иммунодефицита. Группа из 108 детей в возрасте от 1 года до 4 лет была иммунизирована против пневмококка вакциной ПКВ7 в период с мая по сентябрь 2011 г., из них 48 детей после вакцинации были оформлены в детское дошкольное образовательное учреждение (ДДОУ). Группа сравнения состояла из 80 детей того же возраста, которые не были вакцинированы против пневмококковой ин-

фекции, из них 55 были оформлены в ДДОУ. При посещении ДДОУ коэффициент антибактериальной нагрузки у вакцинированных детей уменьшился в 1,7 раза ($p < 0,001$), в то время как у непривитых достоверно вырос в 2,7 раза ($p < 0,001$). В течение 1 года после иммунизации заболеваемость отитами снизилась в 2,7 раз. У невакцинированных детей отмечалось статистически значимое увеличение этих показателей [25].

ПКВ продемонстрировали эффективность у ВИЧ-инфицированных взрослых [29, 34], в отличие от ППВ [30]. В исследованиях, проведенных в США и Южной Африке, отмечено, что ПКВ имеет хорошую переносимость у ВИЧ-инфицированных детей [26, 32–34, 38]. Также не было выявлено значительной разницы в местных или системных реакциях у вакцинированных ВИЧ-положительных детей по сравнению с введением плацебо [38].

При этом выявлена зависимость между уровнями CD4⁺-лимфоцитов и вирусной нагрузки и выраженностью развития иммунных реакций на компоненты вакцины [41]. Уровень CD4⁺-клеток у ВИЧ-инфицированных пациентов, при котором возможно проведение иммунизации против пневмококковой инфекции, должен быть выше 200 клеток в 1 мкл крови. При снижении этого показателя необходимо проведение антиретровирусной терапии (АРВТ) перед иммунизацией [16, 18].

Было проведено исследование среди взрослого ВИЧ-инфицированного населения в странах, где ПКВ включена в национальный календарь прививок, а пациенты принимают АРВТ. Показано, что риск развития пневмококковых инфекций у таких больных в 20–40 раз выше, чем у ВИЧ-отрицательных взрослых [28, 47]. Кроме того, течение таких инфекций имеет более тяжелое течение и рецидивирующий характер [46].

Отмечено, что уровень защитных антител после иммунизации ПКВ ВИЧ-инфицированных детей выше, чем после применения ППВ. При этом качественный иммунный ответ более выражен, чем количественный [10].

В Африке было проведено рандомизированное плацебо-контролируемое исследование эффективности ПКВ7 у ВИЧ-инфицированных взрослых. Показано наличие клинически значимого иммунного ответа на вакцинные антигены. При этом ПКВ предотвратила 74 % повторных эпизодов инвазивного пневмококкового заболевания, вызванного вакцинными серотипами. Иммунизация также предотвращала пневмококковое заболевание в подгруппе пациентов с количе-

ством CD4⁺-клеток ниже 200 клеток в 1 мкл крови [29].

Однако, несмотря на положительный опыт многолетнего массового применения ПКВ7, стали очевидны и недостатки этой вакцины. Результаты российских исследований показывают высокую распространенность серотипов пневмококка, не входящих в состав 7-валентной вакцины у пациентов с пневмококковыми пневмониями и отитами [12, 43].

Это обусловило необходимость расширения спектра вакцинных серотипов пневмококка. Была создана 13-валентная вакцина (ПКВ13), в состав которой входят капсулярные полисахариды наиболее значимых антигенов пневмококковой инфекции [22].

ВОЗ поддерживает включение ПКВ13 во все Национальные программы вакцинации. В 2010 г. в США 13-валентная конъюгированная вакцина была включена в национальный календарь профилактических прививок. После этого было отмечено снижение уровня инвазивной пневмококковой инфекции на 42 % во всей популяции, а среди детей до 2 лет на 53 %. По данным за 2013 г. заболеваемость у детей до 5 лет снизилась в 10 раз по сравнению с 1998 г. [37].

Российскими исследователями вакцинация против пневмококковой инфекции рекомендуется ВИЧ-инфицированным лицам любого возраста [21].

В США было проведено исследование по вакцинации ВИЧ-инфицированных взрослых конъюгированной вакциной. ПКВ13 вводилась 3 раза с интервалом в 6 мес. Обследуемые принимали АРВТ в течение 6 нед. или оставались без терапии. Уровень CD4⁺-клеток был выше 200 в 1 мкл крови, вирусная нагрузка в крови — меньше 50 000 копий в 1 мкл. Исследователи отмечают, что доза ПКВ13 вызывает как выработку иммуноглобулинов класса G к полисахаридной капсуле, так и опсонофагоцитирующих антител ко всем серотипам пневмококка у ВИЧ-инфицированных взрослых. Хотя геометрические титры опсонофагоцитарной активности постепенно нарастают, даже после третьей вакцинации конъюгированной вакциной они были ниже, чем после однократного введения ПКВ13 здоровым взрослым старше 50 лет, но выше, чем у пациентов старше 70 лет, вакцинированных ППВ23 [31].

В зарубежном исследовании, проведенном в Южной Африке и Румынии, оценивали эффективность применения трех доз ПКВ13 у ВИЧ-инфицированных детей и взрослых. Иммунизация проводилась тремя дозами вакцины, которые вводились с интервалом в один

месяц. Была доказана хорошая переносимость и иммуногенность 13-валентной конъюгированной вакцины у ВИЧ-положительных пациентов. Однократное ее введение вызывало значительное увеличение IgG и опсонофагоцитирующих антител к вакцинным антигенам. Последующие две дозы приводили лишь к умеренному нарастанию уровней антител [27].

Заключение

Таким образом, тема вакцинопрофилактики пациентов с ВИЧ является актуальной и недостаточно разработанной. В настоящее время имеется много нерешенных вопросов, связанных с определением показаний к вакцинации и уровнем CD4⁺-лимфоцитов периферической крови, который будет оптимален для эффективной иммунизации. Кроме того, остается нерешенным вопрос о влиянии вакцинации конъюгированной вакциной против пневмококка на состав микрофлоры верхних дыхательных путей у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Аглиуллина С.Т., Хасанова Г.Р. Современные стратегии профилактики ВИЧ-инфекции (обзор литературы) // *Acta Biomedica Scientifica*. – 2018. – Т. 3. – № 5. – С. 26–33. [Agiullina ST, Hasanova GR. Modern prevention strategies of HIV infection (review of literature). *Acta Biomedica Scientifica*. 2018;3(5):26-33. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.29413/ABS.2018-3.1.4>.
2. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Брико Н.И., и др. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей // *Педиатрическая фармакология*. – 2018. – Т. 15. – № 3. – С. 200–211. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Briko NI, et al. Vaccine prevention of Pneumococcal infection in children. *Pediatric pharmacology*. 2018;15(3):200-211. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15690/pf.v15i3.1899>.
3. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Брико Н.И., и др. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции. Федеральные клинические рекомендации. – М., 2015. – 21 с. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Briko NI, et al. Vaksinoprofilaktika pnevmokokkovoy infektsii. Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii. Moscow, 2015. 21 p. (In Russ.)]
4. Вакцины и вакцинация. Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. В.В. Зверева, Р.М. Хаитова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 640 с. [Vakciny i vakcinaciya. Nacional'noe rukovodstvo. Kratkoe izdanie. Ed. by V.V. Zverev, R.M. Haitov. Moscow: GEOTAR-Media, 2014. 640 p. (In Russ.)]

5. Ватутин Н.Т., Колесников В.С., Тараторина А.А., и др. Особенности течения пневмонии у ВИЧ-инфицированных пациентов // Архивъ внутренней медицины. – 2016. – Т. 6. – № 1. – С. 71–76. [Vatutin NT, Kolesnikov VS, Taratorina AA, et al. Features of pneumonia in hiv-infected patients. *Archive of internal medicine*. 2016;6(1):71-76. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2016-6-1-71-76>.
6. Вдоушкина Е.С. Особенности летальности при внебольничных пневмониях специфической и неспецифической этиологии больных ВИЧ-инфекцией. Обзор литературы // Аспирантский вестник Поволжья. – 2016. – № 5-6. – С. 16–21. [Vdoushkina ES. The peculiarities of mortality in community-acquired pneumonia of specific and nonspecific etiology in patients with HIV. Literature review. *Aspirantskiy vestnik Povolzhya*. 2016;(5-6):16-21. (In Russ.)]
7. Галкина-Лазарева Е.В. Эффективность профилактики пневмококковых инфекций // Вопросы современной педиатрии. – 2012. – Т. 11. – № 3. – С. 12–17. [Galkina-Lazareva EV. Efficacy of pneumococcal infections prophylaxis in immunocompromised patients. *Current pediatrics*. 2012;11(3):12-17. (In Russ.)]
8. Елистратова Т.А., Протасова Н.И., Сергеева И.В. Роль микрофлоры верхних дыхательных путей в развитии оппортунистических инфекций у пациентов с ВИЧ // Дневник Казанской медицины школы. – 2015. – Т. 2. – № 8. – С. 60. [Elistratova TA, Protasova NI, Sergeeva IV. Rol' mikroflory verkhnikh dykhatel'nykh putey v razvitiі opporunisticheskikh infektsiy u patsiyentov s VICH. *Dnevnik Kazanskoy meditsiny shkoly*. 2015;2(8):60. (In Russ.)]
9. Зверев С.Я., Иванова Э.С., Лузин П.М., и др. Вопросы эпидемиологии, диагностики, клиники и профилактики ВИЧ-инфекции в Прикамье. Методические рекомендации. – Пермь: ГКУЗ КПЦ СПИД и ИЗ, 2014. – 59 с. [Zverev SYa, Ivanov ES, Luzin PM, et al. Voprosy epidemiologii, diagnostiki, kliniki i profilaktiki VICH-infekcii v Prikam'e. Metodicheskiye rekomendatsii. Perm': GKUZ KPC SPID i IZ, 2014. 59 p. (In Russ.)]
10. Костинов М.П., Пахомов Д.В. Эффективность и безопасность вакцины Превенар у детей и взрослых групп риска // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2010. – № 3. – С. 68–71. [Kostinov MP, Pahomov DV. Efficacy and safety of the vaccine Prevenar in children and adults at risk. *Epidemiologiya i vaksino-profilaktika*. 2010;(3):68-71. (In Russ.)]
11. Краснова Е.И., Хохолова Н.И., Проворова В.В., и др. Анализ эпидемиологических данных по ВИЧ-инфекции на современном этапе // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2018. – № 1. – С. 84–95. [Krasnova EI, Khokhlova NI, Provorova VV, et al. Analysis of present-day HIV-infection epidemiological data. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2018;(1):84-95. (In Russ.)]
12. Лобзин Ю.В., Сидоренко С.В., Харит С.М. Серотипы *Streptococcus pneumoniae*, вызывающих ведущие нозологические формы пневмококковых инфекций // Журнал инфектологии. – 2013. – Т. 5. – № 4. – С. 36–42. [Lobzin YuV, Sidorenko SV, Harit SM. Serotypes of *Streptococcus pneumoniae* causing major pneumococcal infections. *Journal infectology*. 2013;5(4):36-42. (In Russ.)]
13. Мишин В.Ю., Протасов А.Д., Жестков А.В. Заболевания легких у пациентов с ВИЧ-инфекцией // Респираторная медицина: руководство в 3 т. / Под ред А.Г. Чучалина. – М., 2017. – С. 251–263. [Mishin VYu, Protasov AD, Zhestkov AV. Zabolevaniya legkikh u patsiyentov s VICH-infektsiyey. In: *Respiratornaya medicina: rukovodstvo v 3 t.* Ed. by A.G. Chuchalin. Moscow; 2017. Pp. 251-263. (In Russ.)]
14. Намазова-Баранова Л.С., Федосеенко М.В., Вишнёва Е.А., и др. Теоретические основы и реальные результаты: обзор материалов по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции в мире // Педиатрическая фармакология. – 2018. – Т. 15. – № 1. – С. 58–74. [Namazova-Baranova LS, Fedoseenko MV, Vishnyova EA, et al. Theoretical background and real results: a data review on vaccine prevention of pneumococcal infection in the world. *Pediatric pharmacology*. 2018;15(1):58-74. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15690/pf.v15i1.1844>.
15. Никитюк Н.Ф., Немировская Т.И., Обухов И.Ю., и др. Пневмококковые инфекции: современное состояние заболеваемости и вакцинопрофилактики // Биопрепараты. – 2014. – № 2. – С. 4–12. [Nikityuk NF, Nemirovskaya TI, Obuhov IYu, et al. Pneumococcal infections: current prevalence and state of prophylactic vaccination. *Biopreparaty*. 2014;(2):4-12. (In Russ.)]
16. Озеретковский Н.А., Озеретковская М.Н. Вакцинация ВИЧ-инфицированных детей и взрослых // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2014. – № 3. – С. 56–62. [Ozeretkovsky NA, Ozeretkovskaya MN. Vaccination of HIV-infected children and adults. *Epidemiologiya i vaksino-profilaktika*. 2014;(3):56-62. (In Russ.)]
17. Пузырева Л.В., Сафонов А.Д., Мордык А.В. Заболевания органов дыхания при ВИЧ-инфекции (обзор) // Журнал инфектологии. – 2016. – Т. 8. – № 2. – С. 17–25. [Puzyryova LV, Safonov AD, Mordyk AV. Diseases of respiratory organs at HIV infection (review). *Journal infectology*. 2016;8(2):17-25. (In Russ.)]
18. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине / Под ред. М.П. Костинова, А.Г. Чучалина. – М.: Группа МДВ, 2018. – 304 с. [Rukovodstvo po klinicheskoy immunologii v respiratornoy meditsine. Ed. by M.P. Kostinov, A.G. Chuchalin. Moscow: Gruppya MDV; 2018. 304 p. (In Russ.)]
19. Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций. Кн. II / Под ред. А.С. Лобинской, Н.Н. Костюковой, С.М. Ивановой. – М.: Бином, 2012. – 1152 с. [Rukovodstvo po meditsinskoй mikrobiologii. Chastnaya meditsinskaya mikrobiologiya

- i etiologicheskaya diagnostika infektsiy. Book II. Ed. by A.S. Lobinskaya, N.N. Kostyukova, S.M. Ivanova. Moscow: Binom; 2012. 1152 p. (In Russ.)]
20. Сабитова Р.Я. Изменения иммунограммы и особенности клинических проявлений при тяжелой внебольничной пневмонии у ВИЧ-инфицированных // Практическая медицина. – 2012. – № 6. – С. 43–46. [Sabitova RYa. Izmeneniya immunogrammy i osobennosti klinicheskikh proyavleniy pri tyazhely vnebol'nichnoy pnevmonii u VICH-infitsirovannykh. *Prakticheskaya medicina*. 2012;(6):43-46. (In Russ.)]
 21. Таточенко В.К., Озеретсковский Н.А. Иммунопрофилактика-2018. Справочник. 13-е изд., расш.– М.: Боргес; 2018. – 274 с. [Tatochenko VK, Ozeretskovskii NA. Immunoprofilaktika-2018. Spravochnik. 13th ed., enlarged. Moscow: Borges; 2018. 274 p. (In Russ.)]
 22. Тулегенова Л.М. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции (Превенар 13) // Медицинский журнал западного Казахстана. – 2016. – № 2. – С. 79–85. [Tulegenova LM. Vaccination with pneumococcal (Prevenar 13). *Medicinskij zhurnal zapadnogo Kazahstana*. 2016;(2):79-85. (In Russ.)]
 23. Урбан Ю.Н., Воропаева Е.А., Алешкин В.А. и др. Молекулярно-генетическая, фенотипическая и филогенетическая характеристика штаммов *Streptococcus pneumoniae* в оценке их эпидемиологической роли // Астраханский медицинский журнал. – 2014. – Т. 9. – № 1. – С. 83–93. [Urban YuN, Voropaeva EA, Aleshkin VA, et al. Molecular-genetic, phenotypical and phylogenetic properties of *Streptococcus pneumoniae* strains in the examination of their epidemiological role. *Astrakhan medical journal*. 2014;9(1):83-93. (In Russ.)]
 24. Харит С.М., Перова Л.М. Современные подходы к профилактике пневмококковой инфекции // Медицинский совет. – 2015. – № 16. – С. 64–67. [Harit SM, Perova LM. Modern approaches to the prevention of pneumococcal infection. *Medicinskii sovet*. 2015;(16):64-67. (In Russ.)]
 25. Черная Л.Н., Дадаева О.Б., Шубина Е.В., и др. Эффективность вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у детей с применением пневмококковой конъюгированной 7-валентной вакцины // Педиатрическая фармакология. – 2013. – Т. 10. – № 1. – С. 6–12. [Chernaya LN, Dadaeva OB, Shubina EV, et al. Pneumococcal infection vaccinal prevention efficacy in children using pneumococcal conjugated 7-valent vaccine. *Pediatric pharmacology*. 2013;10(1):6-12. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15690/pf.v10i1.583>.
 26. Abzug MJ, Pelton SI, Song LY, et al. Immunogenicity, safety, and predictors of response after a pneumococcal conjugate and pneumococcal polysaccharide vaccine series in human immunodeficiency virus-infected children receiving highly active antiretroviral therapy. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(10):920-929. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000237830.33228.c3>.
 27. Bhorat AE, Madhi SA, Laudat F, et al. Immunogenicity and safety of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected individuals naive to pneumococcal vaccination. *AIDS*. 2015;29(11):1345-1354. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000000689>.
 28. Cohen AL, Harrison LH, Farley MM, et al. Prevention of invasive pneumococcal disease among HIV-infected adults in the era of childhood pneumococcal immunization. *AIDS*. 2010;24(14):2253-2262. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32833d46fd>.
 29. French N, Gordon SB, Mwalukomo T, et al. A trial of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected adults. *N Engl J Med*. 2010;362(9):812-822. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0903029>.
 30. French N, Nakiyingi J, Carpenter LM, et al. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in HIV-1-infected Ugandan adults: double-blind, randomised and placebo controlled trial. *Lancet*. 2000;355(9221):2106-2111. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)02377-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)02377-1).
 31. Glesby MJ, Watson W, Brinson C, et al. Immunogenicity and safety of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected adults previously vaccinated with pneumococcal polysaccharide vaccine. *J Infect Dis*. 2015;212(1):18-27. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu631>.
 32. King JC Jr, Vink PE, Farley JJ, et al. Comparison of the safety and immunogenicity of a pneumococcal conjugate with a licensed polysaccharide vaccine in human immunodeficiency virus and non-human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J*. 1996;15(3):192-196. <https://doi.org/10.1097/00006454-199603000-00003>.
 33. King JC Jr, Vink PE, Farley JJ, et al. Safety and immunogenicity of three doses of a five-valent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than two years with and without human immunodeficiency virus infection. *Pediatrics*. 1997;99(4):575-580. <https://doi.org/10.1542/peds.99.4.575>.
 34. Klugman KP, Madhi SA, Huebner RE, et al. A trial of a 9-valent pneumococcal conjugate vaccine in children with and those without HIV infection. *N Engl J Med*. 2003;349(14):1341-1348. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa035060>.
 35. Lopez-Palomo C, Martin-Zamorano M, Benitez E, et al. Pneumonia in HIV-infected patients in the HAART era: incidence, risk, and impact of the pneumococcal vaccination. *J Med Virol*. 2004;72(4):517-524. <https://doi.org/10.1002/jmv.20045>.
 36. Madeddu G, Fiori LM, Mura MS. Bacterial community-acquired pneumonia in HIV-infected patients. *Curr Opin Pulm Med*. 2010;16(3):201-207. <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e3283375825>.
 37. Moore MR, Whitney CG. Use of pneumococcal disease epidemiology to set policy and prevent disease during 20 years of the emerging infections program. *Emerg Infect Dis*. 2015;21(9):1551-1556. <https://doi.org/10.3201/eid2109.150395>.
 38. Nachman S, Kim S, King J, et al. Safety and immunogenicity of a heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in infants with human immunodeficiency virus

- type 1 infection. *Pediatrics*. 2003;112(1 Pt 1):66-73. <https://doi.org/10.1542/peds.112.1.66>.
39. Nielsen H, Kvinesdal B, Benfield TL, et al. Rapid loss of specific antibodies after pneumococcal vaccination in patients with human immunodeficiency virus-1 infection. *Scand J Infect Dis*. 1998;30(6):597-601. <https://doi.org/10.1080/00365549850161160>.
 40. Nunes MC, Madhi SA. Safety, immunogenicity and efficacy of pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected individuals. *Hum Vaccin Immunother*. 2012;8(2):161-173. <https://doi.org/10.4161/hv.18432>.
 41. Pelton SI, Abzug MJ, Borkowsk W, et al. Functional antibody responses to PCV-PPV regiment in HIV infected children on HAART categorized by entry and nadir CD4 percentage (PACT1024) [abstract PO6.21]. Paper 27: 5th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases (ISPPD). Alice Springs, Central Australia; 2006.
 42. Pollard AJ, Perrett KP, Beverley PC. Maintaining protection against invasive bacteria with protein polysaccharide conjugate vaccines. *Nat Rev Immunol*. 2009;9(3):213-220. <https://doi.org/10.1038/nri2494>.
 43. Tatochenko V, Sidorenko S, Namazova-Baranova L, et al. Streptococcus pneumoniae serotype distribution in children in the Russian Federation before the introduction of pneumococcal conjugate vaccines into the National Immunization Program. *Expert Rev Vaccines*. 2014;13(2):257-264. <https://doi.org/10.1586/14760584.2013.871205>.
 44. Teshale EH, Hanson D, Flannery B, et al. Effectiveness of 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine on pneumonia in HIV-infected adults in the United States, 1998–2003. *Vaccine*. 2008;26(46):5830-5834. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2008.08.032>.
 45. Weinberger DM, Trzciński K, Lu YJ, et al. Pneumococcal capsular polysaccharide structure predicts serotype prevalence. *PLoS Pathog*. 2009;5(6):e1000476. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000476>.
 46. Wolter N, Cohen C, Tempia S, et al. HIV and influenza virus infections are associated with increased blood pneumococcal load: a prospective, hospital-based observational study in South Africa, 2009–2011. *J Infect Dis*. 2014;209(1):56-65. <https://doi.org/10.1093/infdis/jit427>.
 47. Yin Z, Rice BD, Waight P, et al. Invasive pneumococcal disease among HIV-positive individuals, 2000–2009. *AIDS*. 2012;26(1):87-94. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32834dcf27>.

■ Информация об авторе

Максим Олегович Золотов — очный аспирант кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара. E-mail: m.o.zolotov@gmail.com.

■ Information about the author

Maxim O. Zolotov — Postgraduate student, Department of General and Clinical Microbiology, Immunology and Allergology, Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: m.o.zolotov@gmail.com.