

# Особенности микрофлоры аутопсийного материала, полученного от пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека

А.В. Жестков, А.В. Лямин, Ю.Л. Кецко, М.О. Золотов ✉

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, 89

## Резюме

Согласно данным литературы, поражение легочной ткани выявляется у 25–60 % инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), а самым распространенным оппортунистическим заболеванием у больных этой группы являются пневмонии различного генеза. У ВИЧ-положительных пациентов отмечается широкий микробиологический пейзаж возбудителей пневмонии. Целью исследования явилось определение структуры микрофлоры аутопсийного материала, полученного из легких ВИЧ-инфицированных умерших. **Материалы и методы.** Проанализированы данные 83 образцов аутопсийного материала, поступившего от больных с ВИЧ-инфекцией и 27 образцов от ВИЧ-отрицательных пациентов. Умершие получали лечение внебольничной пневмонии в пульмонологических отделениях стационаров Самары. В связи с большим разнообразием микроорганизмов, высеянные из аутопсийного материала, были разделены на следующие группы: энтеробактерии, неферментирующие грамотрицательные бактерии (НФГОБ), энтерококки, стафилококки, стрептококки и коринебактерии. Группа грибов разделена на 2 подгруппы – *Candida spp.* (1-я) и другие виды (2-я). Обследование на пневмоцистную инфекцию, *Mycobacterium tuberculosis*, а также нетуберкулезные микобактерии не проводилось. **Результаты.** У 39,2 % ВИЧ-инфицированных пациентов выявлены энтеробактерии, у 27,3 % – НФГОБ, у 19,6 % – энтерококки, у 4,2 % – *Staphylococcus spp.*, у 0,7 % – коринебактерии и стрептококки. Грибы рода *Candida* выявлены в 6,3 %, остальные – в 2,0 % случаев. У ВИЧ-отрицательных пациентов частота встречаемости энтеробактерий и НФГОБ составила 26,2 %, *Enterococcus spp.* – 21,4 %, стафилококков – 7,1 %, стрептококков – 2,4 %, *Candida spp.* – 16,7 %. Выявлено достоверное увеличение частоты выделения энтеробактерий из аутопсийного материала ВИЧ-инфицированных пациентов. Показана важная роль НФГОБ как возбудителя инфекционных поражений легочной ткани. При этом у ВИЧ-положительных пациентов с заболеваниями бронхолегочной системы статистически подтверждено увеличение высева энтеробактерий, хотя эти возбудители не всегда выявляются в мокроте, а обнаруживаются только при аутопсийном исследовании легочной ткани. **Заключение.** Показаны особенности диагностики и лечения пневмонии у ВИЧ-инфицированных больных с тяжелым иммунодефицитом – увеличение периодичности посевов мокроты, сокращение количества ошибок на преналитическом этапе сбора биоматериала, надлежащие условия транспортировки его в бактериологическую лабораторию, улучшение качества анализа материала. Также необходима настороженность при возможных выявлении в качестве возбудителей грамотрицательной флоры и смене возбудителя инфекционного процесса в легочной ткани.

**Ключевые слова:** вирус иммунодефицита человека, пневмония, аутопсийный материал, энтеробактерии.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов авторами не заявлен.

Для цитирования: Жестков А.В., Лямин А.В., Кецко Ю.Л., Золотов М.О. Особенности микрофлоры аутопсийного материала, полученного от пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека. *Пульмонология*. 2021; 31 (4): 483–489. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-4-483-489

## Microflora of autopsy material from HIV-infected patients

Aleksander V. Zhestkov, Artem V. Lyamin, Yuri L. Ketsko, Maksim O. Zolotov ✉

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Samara State Medical University”, Healthcare Ministry of Russian Federation: ul. Chapaevskaya 89, Samara, 443099, Russia

## Abstract

According to literature, lungs are affected in 25 – 60% of HIV-infected individuals. The most common opportunistic disease in this group of patients is pneumonia of various etiology. HIV-positive patients show a wide microbiological landscape of pneumonia pathogens. **The aim** of the study was to determine the structure of the microflora of autopsy material obtained from the lungs of HIV-infected patients. **Methods.** 83 samples of autopsy material from patients with HIV infection and 27 samples from HIV-negative patients were analyzed. The deceased were treated in the pulmonary departments of Samara with a diagnosis of community-acquired pneumonia. Due to the large variety of microorganisms recovered from the autopsy material, the microorganisms were divided into several groups: Enterobacteria, non-fermentative gram-negative bacteria, *Enterococci*, *Staphylococci*, *Streptococci*, and *Corynebacteria*. The fungi were divided into two subgroups. The first included *Candida spp.*, the second included other types of fungi. The tests for pneumocystis infection, *Mycobacterium tuberculosis*, and non-tuberculosis mycobacteria were not performed. **Results.** *Enterobacteria* were found in 39.2%, non-fermentative gram-negative bacteria – in 27.3% and *Enterococci* – in 19.6% of the HIV-infected patients. *Staphylococcus spp.* were found in 4.2%, and *Corynebacteria* and *Streptococci* in 0.7% of those patients. *Candida spp.* accounted for 6.3%, other fungi were found in 2.0% of cases. *Enterobacteria* and non-fermentative gram-negative bacteria were found in 26.2% of HIV-negative patients. *Enterococcus spp.* – 21.4%, *Staphylococci* – 7.1%, *Streptococci* – 2.4% of those patients. *Candida spp.* 16.7% were found in 16.7% of HIV-negative patients. *Enterobacteria* were found significantly more often in the autopsy material from HIV-infected patients. The study shows the high importance of gram-negative flora as a causative agent of infectious lesions of the lung tissue. At the same time, we statistically confirmed an increase in prevalence of *Enterobacteria* in HIV-positive patients. Although these pathogens are not always detected in the sputum from HIV-infected patients with bronchopulmonary disorders, they are detected only by autopsy examination of the lung tissue. **Conclusion.** Diagnosis and treatment of pneumonia in HIV-infected patients with severe immunodeficiency have a few specific features, such as increasing the frequency of sputum

culture, reducing the number of errors at the preanalytical stage of collecting the biomaterial, ensuring proper conditions for its transportation to a bacteriological laboratory, improving the quality of analysis. The physicians should be aware of the possible detection of gram-negative flora as a causative agent of lung infections and the possible change of the causative agent.

**Key words:** human immunodeficiency virus, pneumonia, autopsy material, *Enterobacteriaceae*.

**Conflict of interest.** No conflict of interest is declared by the authors.

For citation: Zhestkov A.V., Lyamin A.V., Ketsko Yu.L., Zolotov M.O. Microflora of autopsy material from HIV-infected patients. *Pul'monologiya*. 2021; 31 (4): 483–489 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-4-483-489

При обращении населения в медицинские учреждения жалобы на поражения органов дыхания являются ведущими [1]. В странах Евросоюза среднегодовая заболеваемость внебольничной пневмонией (ВП) среди взрослых составляет 1,07–1,20 на 1 000 населения в год, а в старших возрастных группах – 14 на 1 000 человеко-лет. Показатели первичной заболеваемости на территории Содружества независимых государств свидетельствуют о значительном росте заболеваемости болезнями органов дыхания [2]. В Российской Федерации за 2015 г. первичная заболеваемость болезнями органов дыхания увеличилась на 1,3 % (338 случаев на 1 000) [3].

Поражения респираторного тракта протекают особенно тяжело на фоне иммунодефицитных состояний, вызванных, например, вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). ВИЧ-инфекция – медленно прогрессирующее антропонозное заболевание с контактным механизмом передачи, характеризующееся специфическим поражением иммунной системы с развитием синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД). Клиническими проявлениями СПИД, приводящими к гибели инфицированного человека, являются оппортунистические (вторичные) инфекции, злокачественные новообразования и аутоиммунные процессы [4].

Пандемия ВИЧ-инфекции, начавшаяся в конце 1970-х годов прошлого столетия как болезнь определенных групп и общественных сообществ, постепенно охватила все регионы мира [5]. По данным Всемирной организации здравоохранения, ВИЧ остается одной из основных проблем глобального общественного здравоохранения. За все время наблюдения > 35 млн человек умерли в результате поражения ВИЧ и сопутствующих заболеваний. На конец 2017 г. в мире насчитывались примерно 36,9 млн человек с ВИЧ-инфекцией, в 2017 г. ВИЧ-инфекцией заразились 1,8 млн [6].

За последние десятилетия в РФ отмечается неуклонный рост больных ВИЧ. По данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией в России за период с января по октябрь 2018 г. составил 48,66 случая на 100 тыс. [7]. При этом у ВИЧ-положительных лиц отмечается высокая частота заболеваний органов дыхания. Так, по данным литературы, поражения легких отмечаются у 25–60 % ВИЧ-инфицированных. По мере усугубления иммунодефицита риск поражения легких возрастает, при этом значительно ухудшается долгосрочный прогноз. Поэтому пневмония, возникающая чаще 1 раза в год, считается СПИД-индикаторным заболеванием [5].

При внедрении современных методов лечения ВИЧ-положительных лиц изменилась эпидемиология основных возбудителей, вызывающих заболевания легких [8], однако лидирующими нозологиями остаются туберкулез, пневмоцистная и бактериальная ВП [9–11]. Выявлена зависимость между уровнем CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов и нозологией поражения респираторного тракта. Так, при содержании в крови CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов 500–200 кл. / мл регистрируются случаи бактериальной пневмонии и туберкулеза легких, а при их снижении < 200 кл. / мл – цитомегаловирусная инфекция, пневмоцистоз, токсоплазмоз [12].

Развитие бактериальной пневмонии у ВИЧ-инфицированных пациентов является независимым фактором риска прогрессирования иммунодефицита и приводит к увеличению смертности [10]. При этом отсутствует четко выраженная взаимосвязь между иммунодефицитом и снижением частоты бактериальных пневмоний на фоне приема антиретровирусной терапии (АРВТ) [13].

У ВИЧ-положительных пациентов выявляется широкий микробиологический пейзаж возбудителей пневмонии. По данным литературы, при количестве CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов в крови > 200 кл. / мл наиболее частыми возбудителями заболевания являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*. При количестве CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов < 200 кл. / мл, наряду с перечисленными микроорганизмами, возрастает этиологическое значение *Pneumocystis carinii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Cryptococcus spp.*, *Aspergillus spp.*, *Mycobacterium kansasii*. У 10–30 % больных возбудителей пневмонии бывает несколько, одним из которых может быть *P. carinii* [14].

На фоне ВИЧ-инфекции наиболее частыми возбудителями ВП оказываются пневмококки, *H. influenzae*, *S. aureus* и *M. catarrhalis* по сравнению с таковыми при нормальном иммунном статусе и отсутствии наркотической зависимости. На поздних стадиях, когда количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов не превышает 100 кл. / мл периферической крови, в качестве причины пневмонии выделяется *Pseudomonas spp.* [15].

По данным зарубежных источников, наиболее часто встречающимся бактериальным агентом, вызывающим пневмонию у иммунокомпрометированных пациентов, является *S. pneumoniae*, за которым следуют грамотрицательные бактерии, включая *H. influenzae*, *P. aeruginosa*, *L. pneumophila* [16]. Однако в литературе отсутствует информация о роли других микроорганизмов, в частности, энтеробактерий.

В связи с большим числом госпитализаций ВИЧ-инфицированных пациентов с диагнозом ВП и часто низкой эффективностью терапии у таких больных

следует обратить внимание на микробиологический пейзаж аутопсийного материала легких, полученного от больных с ВИЧ-инфекцией.

Целью исследования явилось определение структуры микрофлоры аутопсийного материала, полученного из легких ВИЧ-инфицированных умерших.

## Материалы и методы

Проанализированы данные образцов аутопсийного материала ( $n = 110$ : 66 % – лица мужского пола, 34 % – женского; возраст – 25–80 лет; средний возраст на момент смерти –  $45,12 \pm 13,79$  года), поступивших в микробиологическую лабораторию в 2016–2018 гг. Материал получен от больных ВИЧ III, IVA и IVB стадий согласно классификации В.И.Покровского (2001). Диагноз ВИЧ-инфекция подтвержден методом иммуноблоттинга ( $n = 83$ ). ВИЧ-отрицательные больные ( $n = 27$ ) включены в контрольную группу.

По результатам последнего анализа крови медиана уровня CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов ВИЧ-положительных пациентов, материал от которых поступил в бактериологическую лабораторию, составил 21 кл. / мл крови (25-й перцентиль – 7,5; 75-й перцентиль – 96,5). По данным ретроспективного анализа, антиретровирусную терапию (АРВТ) в течение  $\geq 3$  мес. получали только 5 из 83 пациентов с ВИЧ-инфекцией. Умершие получали лечение ВП в пульмонологических отделениях стационаров Самары.

Сбор аутопсийного материала проведен в соответствии с МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории» (2005). После пробоподготовки материал засеивался на плотные питательные среды – кровяной, шоколадный агар, агар Сабуро, универсальные хромогенные среды. Культивирование проводилось в аэробных условиях при температуре 37 °С в течение 48 ч. Выросшие микроорганизмы идентифицировались с использованием MALDI-ToF масс-спектрометрии. Всего выделены и идентифицированы 189 штаммов микроорганизмов.

Высеянные из аутопсийного материала разнообразные микроорганизмы разделены на следующие группы:

- энтеробактерии (*Escherichia spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.* и др.);
- неферментирующие грамотрицательные бактерии (НФГОБ) (*Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas spp.*);
- энтерококки;
- стафилококки;
- стрептококки;
- коринебактерии.

Группа грибов разделена на 2 подгруппы:

- 1-я – грибы рода *Candida*;
- 2-я – другие виды грибов (*Cryptococcus spp.*, *Aspergillus spp.*).

Обследование на пневмоцистную инфекцию, *Mycobacterium tuberculosis*, а также нетуберкулезные микобактерии не проводилось.

**Дизайн статистического исследования.** Признаки исследованы на репрезентативность выборки по кри-

терию Шапиро–Уилка – возраст, ВИЧ-статус, длительность АРВТ, стадия ВИЧ, стаж ВИЧ, возбудители (суммарно –  $p < 0,001–0,0001$ ). Возбудители после кодировки в категориальные номинальные зависимые переменные были исследованы на степень взаимозависимости с исследуемыми признаками. Методом логистической регрессии рассчитаны следующие показатели:

- AUC (*Area under the ROC curve*) – площадь под кривой;
- SE (*Standard Error*) – стандартная ошибка;
- 95%-ный доверительный интервал (ДИ);
- уровень значимости взаимосвязи ( $p$ );
- чувствительность;
- специфичность.

Статистические сравнения AUC для каждого параметра выполнены с помощью тестов *DeLong* и *Binomial exact* пакета программного обеспечения SPSS 19.0 [17].

## Результаты

Из аутопсийного материала легких, полученного от умерших ВИЧ-инфицированных, в 52 % случаев выделена ассоциация из нескольких микроорганизмов, 1 возбудитель выделен только в 42 % случаев, у 6 % умерших роста микроорганизмов не обнаружено. У 44 % умерших ВИЧ-отрицательных больных выделено несколько микроорганизмов, у 52 % в легких присутствовал 1 возбудитель. В 4 % случаев у пациентов без ВИЧ-инфекции роста микрофлоры не выявлено.

Генерализованный инфекционный процесс в аутопсийном материале выявлен у 2 (7 %) умерших без ВИЧ-инфекции, при этом отмечено сочетанное поражение легких и сердца. При ВИЧ-инфекции поражение нескольких органов встречалось в 13 (15 %) случаях, при этом микроорганизмы высевались из разных органов (легкие, сердце, печень, селезенка).

Микробиологический анализ мокроты при жизни проведен у 21 ВИЧ-инфицированного, при этом выявлено 25 штаммов микроорганизмов, в то время как при изучении аутопсийного материала обнаружено 43 возбудителя. Совпадение в структуре микрофлоры отмечено в 7 (33,3 %) случаях. В 14,3 % случаев из обоих видов материала выделена *Klebsiella pneumoniae*, в 4,8 % – *Enterobacter cloacae*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*. Таким образом, энтеробактерии выделены из материала обоих видов у 29,1 % умерших.

Из ВИЧ-отрицательных пациентов ( $n = 8$ ), у которых материал собран прижизненно и посмертно, микрофлора совпала в 5 (62,5 %) случаях. В 50,0 % случаев выделена *K. pneumoniae*, в 1 – совпадение по грибом рода *Candida*.

При исследовании аутопсийного материала легких в группе ВИЧ-инфицированных выявлена различная частота встречаемости микроорганизмов. Так, чаще всего встречались энтеробактерии – 39,2 %, НФГОБ – 27,3 % и энтерококки – 19,6 %. *Staphylococcus spp.* высеяны в 4,2 % случаев, а коринебактерии и стрептококки – в 0,7 %. При этом встречались как 1 возбудитель, так и ассоциации микроорганизмов.

На долю грибов рода *Candida* приходилось 6,3 %, остальные грибы встречались в 2,0 % случаев. При этом у 5 из 83 пациентов роста не выявлено (рис. 1).

Из многочисленных микроорганизмов, входящих в семейство *Enterobacteriaceae*, у ВИЧ-инфицированных выделены *Klebsiella spp.* (54,2 %), *Escherichia spp.* (25,4 %), *Enterobacter spp.* (17,0 %), *Serratia spp.* (1,7 %), *Raoultella spp.* (1,7 %).

При анализе результатов, полученных от ВИЧ-отрицательных умерших, выявлена одинаковая частота встречаемости энтеробактерий и НФГОБ – 26,2 %. *Enterococcus spp.* выявлены в 21,4 %, стафилококки – в 7,1 %, стрептококки – в 2,4 %, *Candida spp.* – в 16,7 % случаев. Другие патогенные грибы, как и коринебактерии, в материале, полученном от ВИЧ-отрицательных умерших, не обнаружены. В легких 1 умершего роста микроорганизмов не выявлено (рис. 2, 3).

При сравнении микрофлоры выявлено увеличение частоты встречаемости энтеробактерий в аутопсийном материале больных с ВИЧ-инфекцией, а также преобладание грибов рода *Candida* – у ВИЧ-отрицательных умерших (см. рис. 3).

По данным анализа выявлено достоверное увеличение частоты выделения из аутопсийного материала ВИЧ-инфицированных энтеробактерий (табл. 1). Также отмечено преобладание энтеробактерий у ВИЧ-инфицированных при поздних стадиях заболевания (табл. 2). Кроме того, в аутопсийном материале легких показаны корреляция между продолжительностью ВИЧ-инфекции и обнаружением грибов рода *Candida* (табл. 3) и зависимость между стадией ВИЧ-инфекции и выделением из аутопсийного материала грибов рода *Candida* (табл. 4).

## Обсуждение

По данным литературы, наиболее частыми возбудителями заболеваний респираторного тракта у ВИЧ-инфицированных являются *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*. Отмечается возрастание этиологического значения *P. carinii*, *P. aeruginosa*, *Cryptococcus spp.*, *Aspergillus spp.*, *M. kansasii* [14–16]. Однако исследования, по данным которых показан спектр микрофлоры аутопсийного материала, полученного от таких умерших, немногочисленны.

Показана высокая роль грамотрицательной флоры как возбудителя инфекционных поражений легочной ткани, статистически подтверждено увеличение высева энтеробактерий при ВИЧ-положительном статусе, хотя эти возбудители не всегда выявляются в мокроте, полученной от ВИЧ-инфицированных пациентов с заболеваниями бронхолегочной системы, а обнаруживаются только при аутопсийном исследовании легочной ткани.

Оценка первичного триггера, вызвавшего заболевание, не проводилась. Возможно, первичным инфекционным агентом выступали типичные возбудители пневмонии, а появление энтеробактерий связано с присоединением их к основной флоре в стационарных условиях. Однако в любом случае,

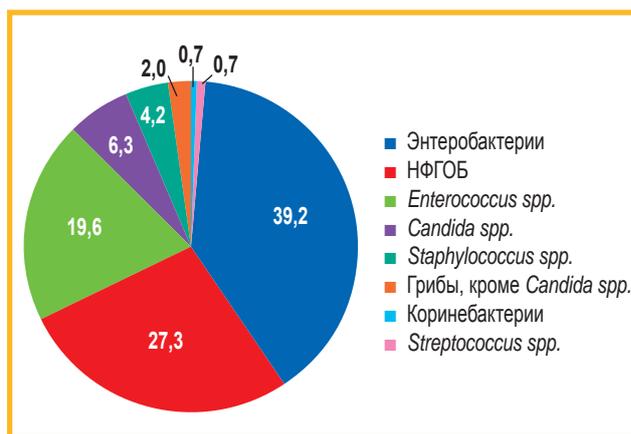


Рис. 1. Основные возбудители пневмонии у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека; %  
Примечание: НФГОБ – неферментирующие грамотрицательные бактерии.

Figure 1. The main causative agents of pneumonia in patients infected with the human immunodeficiency virus, %

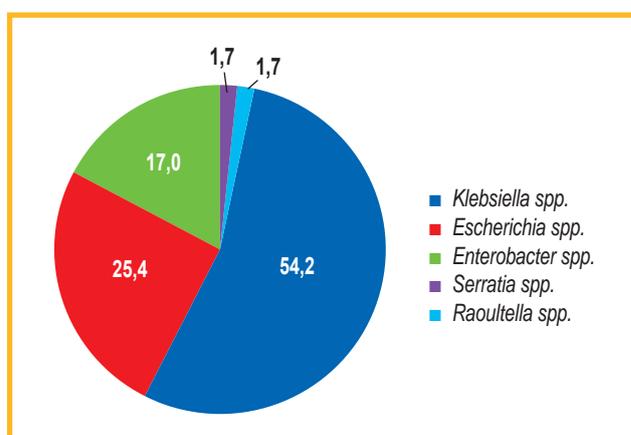


Рис. 2. Структура представителей семейства *Enterobacteriaceae*, выделенных у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека; %

Figure 2. The structure of bacteria from *Enterobacteriaceae* family isolated from patients infected with the human immunodeficiency virus, %

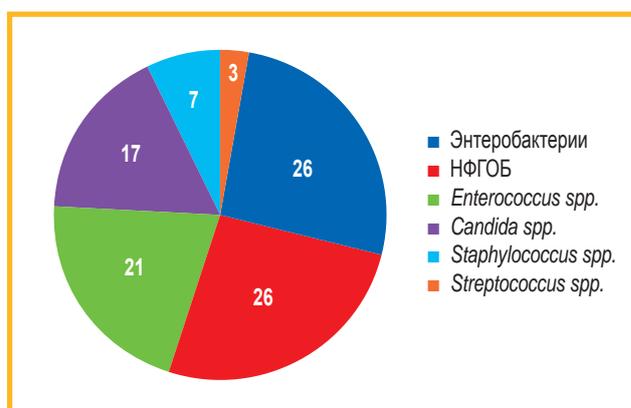


Рис. 3. Основные возбудители пневмонии при отсутствии инфекции вируса иммунодефицита человека; %  
Примечание: НФГОБ – неферментирующие грамотрицательные бактерии.

Figure 3. The main causative agents of pneumonia in the HIV-negative patients; %

Таблица 1  
 Результаты логистического анализа показателей (статус иммунодефицита и возбудитель)

Table 1  
 Results of logistic analysis (immunodeficiency status and pathogen)

Исследуемые микроорганизмы	AUC	SE [17]	Биномиальный точный 95%-ный ДИ	p	Чувствительность	Специфичность
<i>Enterobacteriaceae</i>	0,605	0,0528	0,507–0,697	0,046	57,83	59,26
НФГОБ	0,540	0,0566	0,443–0,636	0,477		
<i>Enterococcus spp.</i>	0,519	0,0523	0,421–0,615	0,723		
<i>Staphylococcus spp.</i>	0,519	0,0340	0,422–0,616	0,567		
<i>Streptococcus spp.</i>	0,512	0,0195	0,415–0,609	0,521		
<i>Corynebacterium spp.</i>	0,506	0,00602	0,409–0,603	0,317		

Примечание: AUC (Area Under the Curve) – площадь под кривой; SE (Standard Error) – среднеквадратическая ошибка; ДИ – доверительный интервал; p – уровень значимости; НФГОБ – неферментирующие грамотрицательные бактерии.

Таблица 2  
 Результаты логистического анализа показателей (стадия иммунодефицита и возбудитель)

Table 2  
 Results of logistic analysis (stage of immunodeficiency and pathogen)

Исследуемые микроорганизмы	AUC	SE [17]	Биномиальный точный 95%-ный ДИ	p	Чувствительность	Специфичность
<i>Corynebacterium spp.</i>	0,500	0,000	0,316–0,684	0,91		
НФГОБ	0,565	0,144	0,376–0,741	0,6519		
<i>Staphylococcus spp.</i>	0,556	0,0308	0,367–0,733	0,0714		
<i>Streptococcus spp.</i>	0,606	0,126	0,416–0,776	0,3994		
<i>Enterobacteriaceae</i>	0,671	0,134	0,480–0,828	0,02010	75,00	59,26
<i>Enterococcus spp.</i>	0,514	0,125	0,329–0,696	0,9113		

Примечание: AUC (Area Under the Curve) – площадь под кривой; SE (Standard Error) – среднеквадратическая ошибка; ДИ – доверительный интервал; p – уровень значимости; НФГОБ – неферментирующие грамотрицательные бактерии.

Таблица 3  
 Результаты логистического анализа показателей (длительность инфицирования вирусом иммунодефицита человека и возбудитель)

Table 3  
 Results of logistic analysis (duration of infection with human immunodeficiency virus and pathogen)

Исследуемые микроорганизмы	AUC	SE [17]	Биномиальный точный 95%-ный ДИ	p	Чувствительность	Специфичность
Грибы, кроме <i>Candida</i>	0,556	0,0308	0,414–0,691	0,0714		
<i>Candida spp.</i>	0,593	0,0447	0,451–0,725	0,0370	96,30	22,22
Отсутствие роста	0,519	0,0185	0,378–0,657	0,3173		

Примечание: AUC (Area Under the Curve) – площадь под кривой; SE (Standard Error) – среднеквадратическая ошибка; ДИ – доверительный интервал; p – уровень значимости.

Таблица 4  
 Результаты логистического анализа показателей (стадия иммунодефицита и возбудитель группы грибов)

Table 4  
 Results of logistic analysis (stage of immunodeficiency and the fungal causative agent)

Исследуемые микроорганизмы	AUC	SE [17]	Биномиальный точный 95%-ный ДИ	p	Чувствительность	Специфичность
Грибы, кроме <i>Candida spp.</i>	0,500	0,000	0,316–0,684	0,91		
<i>Candida spp.</i>	0,611	0,0408	0,420–0,780	0,0064	100,00	22,22
Отсутствие роста	0,519	0,0185	0,333–0,701	0,317		

Примечание: AUC (Area Under the Curve) – площадь под кривой; SE (Standard Error) – среднеквадратическая ошибка; ДИ – доверительный интервал; p – уровень значимости.

независимо от того, являются ли представители семейства *Enterobacteriaceae* первичными возбудителями поражения дыхательных путей или это вторичная инфекция, они играют большую роль в развитии фатальных изменений бронхолегочной системы у ВИЧ-инфицированных. Учитывая снижение иммунного статуса, у иммунокомпрометированных пациентов развиваются не только изолированные поражения легких этими возбудителями, но и отмечается склонность к генерализации инфекционного процесса.

## Заключение

Таким образом, диагностика и лечение пневмонии у ВИЧ-инфицированных больных с тяжелым иммунодефицитом имеет особенности — увеличение периодичности посевов мокроты у госпитализированных, уменьшение количества ошибок на преаналитическом этапе сбора биоматериала и надлежащие условия транспортировки его в бактериологическую лабораторию при улучшении качества анализа материала. Врачам важно проявлять настороженность при возможном выявлении в качестве возбудителей грамотрицательной флоры и смене возбудителя инфекционного процесса в легочной ткани. Реализация такого комплекса мер будет способствовать увеличению продолжительности жизни и снижению внутрибольничной летальности ВИЧ-положительных пациентов с тяжелым иммунодефицитным состоянием.

## Литература

1. Лещенко И.В. Макролиды и внебольничная пневмония. Право выбора за врачом. *Практическая пульмонология*. 2014; (1): 15–21. Доступно на: [http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/AP\\_1\\_2014\\_15.pdf](http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/AP_1_2014_15.pdf)
2. Бобылева Е.С., Горбунов А.Ю., Стародубцева О.И., Вахрушев Я.М. Медико-статистическая характеристика заболеваемости пневмонией в Удмуртской Республике. *Архивъ внутренней медицины*. 2018; 8 (6): 438–443. DOI: 10.20514/2226-67042018-8-6-438-443.
3. Чучалин А.Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века. *Пульмонология*. 2015; 25 (2): 133–142. DOI: 10.18093/0869-0189-2015-25-2-133-142.
4. Мазус А.И., Каминский Г.Д., Зимина В.Н. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению ВИЧ-инфекции у взрослых. М.; 2014. Доступно на: <https://arvt.ru/sites/default/files/nva-2013-national-clin-recomend-diag-treat-HIV.pdf> [Дата обращения: 24.06.2021].
5. Ватутин Н.Т., Колесников В.С., Тараторина А.А. и др. Особенности течения пневмонии у ВИЧ-инфицированных пациентов. *Архивъ внутренней медицины*. 2016; 6 (1): 71–76. DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-1-71-76.
6. Всемирная организация здравоохранения. ВИЧ / СПИД. Основные факты. Доступно на: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids> [Дата обращения: 24.06.2021].
7. Роспотребнадзор. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь–октябрь 2018 года. Доступно на: [https://www.rosotrebznadzor.ru/activities/statistical-materials/static\\_details.php?ELEMENT\\_ID=10897](https://www.rosotrebznadzor.ru/activities/statistical-materials/static_details.php?ELEMENT_ID=10897) [Дата обращения: 24.06.2021].
8. Feldman C., Polverino E., Ramirez J.A., eds. Pulmonary complications of HIV. Norwich: Page Bros Ltd; 2014 [ERS Monographs]. DOI: 10.1183/2312508X.erm6614.
9. Benito N., Moreno A., Miro J.M., Torres A. Pulmonary infections in HIV-infected patients: an update in the 21<sup>st</sup> century. *Eur. Respir. J.* 2012; 39 (3): 730–745. DOI: 10.1183/09031936.00200210.

10. Rosen M.J. Pulmonary complications of HIV infection. *Respirology*. 2008; 13 (2): 181–190. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2007.01167.x.
11. Hull M.W., Phillips P., Montaner J.S.G. Changing global epidemiology of pulmonary manifestation of HIV/AIDS. *Chest*. 2008; 134 (6):1287–1298. DOI: 10.1378/chest.08-0364.
12. Пузырева Л.В., Сафонов А.Д., Мордык А.В. Заболевания органов дыхания при ВИЧ-инфекции (обзор). *Журнал инфектологии*. 2016; 8 (2): 17–25. Доступно на: <https://journal.niidi.ru/jofin/article/view/474/453>
13. Мишин В.Ю., Протасов А.Д., Жестков А.В. Заболевания легких у больных с ВИЧ-инфекцией. В кн.: Чучалин А.Г., ред. Респираторная медицина: руководство в 3 т. М.: Литтера; 2017.
14. Мусалимова Г.Г., Саперов В.Н., Семакина С.М. и др. Случай пневмонии у ВИЧ-инфицированного пациента. *Здравоохранение Чувашии*. 2009; (1): 46–52. Доступно на: [https://giduv.com/upload/journal/2009/zdrav\\_chuv\\_2009\\_1.pdf](https://giduv.com/upload/journal/2009/zdrav_chuv_2009_1.pdf)
15. Сабитова Р.Я., Жестков А.В., Алпатов Т.А. Внебольничная пневмония у пациентов с наркотической зависимостью и ВИЧ-инфекцией: особенности клинических и лабораторных проявлений. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*. 2012; (3): 23–27. Доступно на: [http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/ap\\_3\\_2012\\_23.pdf](http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/ap_3_2012_23.pdf)
16. Madeddu G., Fiori M.L., Mura M.S. Bacterial community-acquired pneumonia in HIV-infected patients. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2010; 16 (3): 201–207.
17. DeLong E.R., DeLong D.M., Clarke-Pearson D.L. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics*. 1988; 44 (3): 837–845. DOI: 10.2307/2531595.

Поступила: 23.02.19  
Принята к печати: 28.05.19

## References

1. Leshchenko I.V. [Macrolides and community-acquired pneumonia. The right to choose a doctor]. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2014; (1): 15–21. Available at: [http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/AP\\_1\\_2014\\_15.pdf](http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/AP_1_2014_15.pdf) (in Russian).
2. Bobileva E.S., Gorbunov A.Yu., Starodubtseva O.I., Vakhruшев Ya.M. [The medic-statistical characteristic incidence of pneumonia in the Udmurt Republic]. *Arkhivъ vnutrenney meditsiny*. 2018; 8 (6): 438–443. DOI: 10.20514/2226-67042018-8-6-438-443 (in Russian).
3. Chuchalin A.G. [Pneumonia as an actual medical problem of the 21<sup>th</sup> century]. *Pul'monologiya*. 2015; 25 (2): 133–142. DOI: 10.18093/0869-0189-2015-25-2-133-142 (in Russian).
4. Mazus A.I., Kaminskiy G.D., Zimina V.N. et al. [National clinical recommendations about diagnostics and treatment of HIV infection at adults]. Moscow; 2014. Available at: <https://arvt.ru/sites/default/files/nva-2013-national-clin-recomend-diag-treat-HIV.pdf> [Accessed: June 24, 2021] (in Russian).
5. Vatutin N.T., Kolesnikov V.S., Taratorina A.A. et al. [Features of pneumonia in HIV-infected patients]. *Arkhivъ vnutrenney meditsiny*. 2016; 6 (1): 71–76. DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-1-71-76 (in Russian).
6. World Health Organization. [HIV/AIDS. Basic key facts]. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids> [Accessed: June 24, 2021] (in Russian).
7. Rospotrebznadzor. [Infectious incidence in the Russian Federation for January–October, 2018]. Available at: [https://www.rosotrebznadzor.ru/activities/statistical-materials/static\\_details.php?ELEMENT\\_ID=10897](https://www.rosotrebznadzor.ru/activities/statistical-materials/static_details.php?ELEMENT_ID=10897) [Accessed: June 24, 2021] (in Russian).
8. Feldman C., Polverino E., Ramirez J.A., eds. Pulmonary complications of HIV. Norwich: Page Bros Ltd; 2014. [ERS Monographs]. DOI: 10.1183/2312508X.erm6614.
9. Benito N., Moreno A., Miro J.M., Torres A. Pulmonary infections in HIV-infected patients: an update in the 21<sup>st</sup> century. *Eur. Respir. J.* 2012; 39 (3): 730–745. DOI: 10.1183/09031936.00200210.
10. Rosen M.J. Pulmonary complications of HIV infection. *Respirology*. 2008; 13 (2): 181–190. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2007.01167.x.
11. Hull M.W., Phillips P., Montaner J.S.G. Changing global epidemiology of pulmonary manifestation of HIV/AIDS. *Chest*. 2008; 134 (6):1287–1298. DOI: 10.1378/chest.08-0364.

12. Puzyrjova L.V., Safonov A.D., Mordyk A.V. [Diseases of respiratory organs at HIV infection (review)]. *Zhurnal infektologii*. 2016; 8 (2): 17–25. Available at: <https://journal.niidi.ru/jofin/article/view/474/453> (in Russian).
13. Mishin V.Yu., Protasov A.D., Zhestkov A.V. [Lung disease in patients with HIV-infection]. In: Chuchalin A.G., ed. [Respiratory medicine: a manual: in 3 vol.]. Moscow: Littera; 2017 (in Russian).
14. Musalimova G.G., Sapyerov V.N., Semakina S.M. et al. [Pneumonia in HIV-patient]. *Zdravookhranenie Chuvashii*. 2009; (1): 46–52. Available at: [https://giduv.com/upload/journal/2009/zdrav\\_chuv\\_2009\\_1.pdf](https://giduv.com/upload/journal/2009/zdrav_chuv_2009_1.pdf) (in Russian).
15. Sabitova R.Ya., Zhestkov A.V., Alpatova T.A. [Community-acquired pneumonia at patients with drug addiction and HIV-infection: features of clinical and laboratory manifestations]. *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya*. 2012; (3): 23–27. Available at: [http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/ap\\_3\\_2012\\_23.pdf](http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/ap_3_2012_23.pdf) (in Russian).
16. Madeddu G., Fiori M.L., Mura M.S. Bacterial community-acquired pneumonia in HIV-infected patients. *Curr. Opin. Pulm. Med*. 2010; 16 (3): 201–207.
17. DeLong E.R., DeLong D.M., Clarke-Pearson D.L. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics*. 1988; 44 (3): 837–845. DOI: 10.2307/2531595.

Received: February 23, 2019

Accepted for publication: May 28, 2019

### Информация об авторах / Author Information

**Жестков Александр Викторович** – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой микробиологии, иммунологии и аллергологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (846) 260-33-61; e-mail: avzhestkov2015@yandex.ru

**Aleksander V. Zhestkov**, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Microbiology, Immunology and Allergology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Samara State Medical University”, Healthcare Ministry of Russian Federation; tel.: (846) 260-33-61; e-mail: avzhestkov2015@yandex.ru

**Лямин Артем Викторович** – к. м. н., доцент кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (846) 260-33-61; e-mail: avlyamin@rambler.ru

**Artem V. Lyamin**, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of General and Clinical Microbiology, Immunology and Allergology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Samara State Medical University”, Healthcare Ministry of Russian Federation; tel.: (846) 260-33-61; e-mail: avlyamin@rambler.ru

**Кецко Юрий Леонидович** – к. м. н., доцент кафедры анестезиологии, реанимации и скорой медицинской помощи Института профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (846) 276-77-72; e-mail: kezko-motor@mail.ru

**Yury L. Ketsko**, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Emergency Medical Care, Institute of Professional Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Samara State Medical University”, Healthcare Ministry of Russian Federation; tel.: (846) 276-77-72; e-mail: kezko-motor@mail.ru

**Золотов Максим Олегович** – очный аспирант кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (927) 718-73-93; e-mail: m.o.zolotov@gmail.com

**Maksim O. Zolotov** – Postgraduate Student, Department of General and Clinical Microbiology, Immunology and Allergology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Samara State Medical University”, Healthcare Ministry of Russian Federation; tel.: (927) 718-73-93; e-mail: m.o.zolotov@gmail.com

### Участие авторов

**Жестков А.В.** – написание и редактирование текста статьи (25 %)

**Лямин А.В.** – проведение микробиологического исследования, написание и редактирование текста статьи (25 %)

**Кецко Ю.Л.** – определение формы подачи исходных данных для статистической обработки, проведение статистической обработки, написание и редактирование текста (25 %)

**Золотов М.О.** – анализ первичных данных и написание текста статьи (25 %)

Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

### Authors Contribution

**Zhestkov A.V.** – writing and editing the text of the article (25%)

**Lyamin A.V.** – conducting microbiological research, writing and editing the text of the article (25%)

**Ketsko Yu.L.** – determination of the form of submission of initial data for statistical processing, statistical processing, writing and editing of text (25%)

**Zolotov M.O.** – analysis of primary data and writing the text of the article (25%)

All authors made a significant contribution to the search and analytical work and preparation of the article, read and approved the final version before publication.