

Внебольничные пневмонии у взрослых больных ВИЧ-инфекцией: особенности течения и лечения, профилактика

В.Н.Зими́на¹, А.В.Аста́фьев²

1 – ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;

2 – ООО «Эбботт Лэбораториз»: 125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 1

Резюме

По результатам анализа публикаций показано, что заболеваемость бактериальной пневмонией у инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) в 5–10 раз превышает показатель в популяции. При широкомасштабном применении антиретровирусной терапии (АРВТ) заболеваемость внегоспитальной пневмонией (ВП) снижается, но не так значительно, как в случае других оппортунистических инфекций. Наиболее значимыми факторами риска развития ВП признаны потребление наркотиков, табакокурение, ВИЧ-ассоциированная иммуносупрессия, цирроз печени и отсутствие АРВТ или перерывы в лечении. Развитие тяжелых, осложненных и инвазивных форм ВП и, как следствие, риск неблагоприятного исхода у больных ВИЧ-инфекцией встречается значительно чаще, чем среди населения в целом. В эндемичных по туберкулезу странах у больных ВИЧ-инфекцией бактериальную пневмонию наиболее часто приходится дифференцировать с пневмоцистной пневмонией и туберкулезом, особенно у лиц с подострым началом заболевания. Базовые принципы лечения ВП одинаковы для всех пациентов вне зависимости от ВИЧ-статуса. Однако в регионах с высоким бременем туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза (МБТ) назначение фторхинолона ВИЧ-инфицированному пациенту с неисключенным туберкулезом имеет серьезные ограничения. Показано, что в случае ошибочного первоначального диагноза за 10 дней монотерапии фторхинолоном МБТ формируют устойчивость к препарату, что значительно усложняет и повышает стоимость лечения туберкулеза. β -Лактамные антибактериальные препараты (АБП) не обладают противотуберкулезной активностью, а макролиды по причине чрезвычайно слабой активности в отношении МБТ Всемирной организацией здравоохранения в 2016 г. исключены из списка препаратов для лечения туберкулеза. Поэтому у ВИЧ-инфицированных наиболее оправданным началом стартовой эмпирической терапии ВП является именно комбинация β -лактама АБП и современного макролида. Доказано, что вакцинация 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакциной имеет серьезное профилактическое действие в отношении развития ВП у пациентов с ВИЧ-инфекцией, однако наиболее высокий индекс профилактической эффективности отмечен у лиц с относительно сохранным иммунитетом, нежели у больных с количеством CD4 < 200 клеток / мкл.

Ключевые слова: внебольничная пневмония у взрослых, ВИЧ-инфекция, диагностика, лечение, современные макролиды, кларитромицин, азитромицин, профилактика, антиретровирусная терапия, туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией.

DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-4-488-497

Community-acquired pneumonia in adult HIV-infected patients: course, treatment, and prevention

V.N.Zimina¹, A.V.Astafyev²

1 – Russian Federal Peoples' Friendship University: 6, Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russia;

2 – Abbott Laboratories LLC: 16a, build. 1, Leningradskoe shosse, Moscow, 125171, Russia

Summary

This is a review of published data on community-acquired pneumonia (CAP) in adult HIV-infected patients. Morbidity of bacterial pneumonia in HIV-infected patients is 5- to 10-fold higher than that in general population. Wide use of antiretroviral therapy (ARVT) is associated with a reduction in morbidity of CAP in HIV-infected patients, but this reduction is not as significant as for other opportunistic infections. The most important risk factors for CAP are drug abuse, tobacco smoking, HIV-associated immunosuppression, hepatic cirrhosis, not to be treated with ARVT or ARVT withdrawal. Severe, complicated and invasive course of CAP and poor outcomes are seen more often in HIV-infected patients compared to general population. Bacterial pneumonia should be differed from pneumonia caused by *Pneumocystis* and from tuberculosis, especially in endemic countries and in patients with insidious onset of the disease. The standard therapy of CAP is applied in all patients independently of HIV status. However, administration of fluoroquinolones is restricted in regions with high prevalence of multi-drug resistant tuberculosis in HIV-infected patients before tuberculosis is excluded. Several studies have demonstrated that, in case of false initial diagnosis, 10-day monotherapy with a fluoroquinolone could form the resistance of *Mycobacterium tuberculosis* against this drug; this significantly complicates further treatment of tuberculosis and increases the treatment cost. Beta-lactams are not effective against tuberculosis; in 2016, WHO excluded macrolides from the list of medications for therapy of tuberculosis due to their low activity against *M. tuberculosis*. Therefore, empirical therapy of CAP in HIV-infected patients should be started with combination of beta-lactam antibiotic and modern macrolide. A strong protective effect of PPV23 vaccine against CAP was confirmed in HIV-infected patients, but the highest protective efficacy was seen in patients with relatively preserved immunity compared to patients with CD4 < 200 cells \times μ L⁻¹.

Key words: community-acquired pneumonia, adults, HIV infection, diagnosis, treatment, modern macrolides, clarithromycin, azithromycin, prevention, antiretroviral therapy, tuberculosis in HIV-infected patients.

Анализ источников медицинской информации, посвященной особенностям течения диагностики и лечения бактериальных пневмоний у больных с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проведен по основным поисковым электронным базам данных, включая *PubMed*, *Scopus*, *eLIBRARY* и *GoogleScholar* без ограничения периода поиска.

Эпидемиология бактериальных пневмоний у людей, живущих с ВИЧ

Проблема распространения ВИЧ-инфекции в мире представляет в настоящее время одну из самых главных угроз безопасности человечества. В настоящее время самые быстрые темпы распространения

ВИЧ-инфекции отмечены в Восточной Европе. Кумулятивное число российских граждан, официально зарегистрированных в Федеральном центре СПИД, на начало 2016 г. составило > 1 млн человек. С начала эпидемии около 200 тыс. больных ВИЧ-инфекцией в стране уже умерли [1]. ВИЧ-инфекция — самый мощный из всех известных фактор, медленно приводящий к CD4-лимфопении. Истощение пула CD4-клеток (примерно на 50–80 клеток / мкл в год) приводит к развитию заболеваний, надзор за которыми контролируется преимущественно клеточным иммунитетом. По сути, у ВИЧ-инфекции отсутствует собственный клинически очерченный статус, ее клиническая картина в развернутой фазе болезни представляет собой клинику оппортунистических инфекций или опухолей, которые наслаиваются на ВИЧ-ассоциированную иммуносупрессию.

Основной причиной обращения больных ВИЧ-инфекцией за медицинской помощью являются состояния, связанные с поражением легких и центральной нервной системы. У более чем 80 % умерших ВИЧ-инфицированных выявляется легочная патология, значительная доля из которых — бактериальные пневмонии [2]. У людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), как и у ВИЧ-отрицательных больных, легочную пневмонию следует отличать от внебольничной (ВП).

ВИЧ-инфицированные пациенты значительно чаще болеют ВП, чем лица без ВИЧ. Уже в первые годы эпидемии ВИЧ-инфекции продемонстрировано увеличение регистрации бактериальных пневмоний у ЛЖВ в сравнении с общим населением более чем в 5 раз [3].

По результатам исследования *H.L. Twigg, D.M. Solomon, R.B. Day et al.* [4] показано, что иммунологические реакции макроорганизма на развитие бактериальной пневмонии могут усиливать репликацию ВИЧ в легких, тем самым способствуя прогрессированию ВИЧ.

В начале широкомасштабного использования антиретровирусной терапии (АРВТ), посредством которой удается хорошо контролировать течение ВИЧ-инфекции, в благополучных странах наметилась тенденция к снижению заболеваемости бактериальными пневмониями [5, 6]. Так, в одном из исследований (США) [7] показано, что заболеваемость бактериальной пневмонией у ВИЧ-инфицированных пациентов снизилась — с 22,7 эпизода на 100 пациенто-лет в 1993 г. vs 9,1 эпизода на 100 пациенто-лет в 1997 г.

Однако заболеваемость ВП снижается гораздо медленнее, чем другие оппортунистические инфекции. В 2011 г. опубликованы результаты крупного ретроспективного когортного исследования за период 1999–2007 гг., в котором сравнивались данные ВИЧ-инфицированных ветеранов армии США и лиц без ВИЧ. Частота возникновения бактериальной пневмонии в группе ВИЧ-инфицированных была в 5 раз выше, чем в контрольной группе [8]. Такая ситуация объясняется тем, что заболеваемость ВП не так сильно связана с CD4-лимфопенией. В отли-

чие от вторичных заболеваний, которые, как правило, развиваются на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, бактериальные пневмонии могут развиваться в любой период заболевания и при любом количестве CD4-лимфоцитов [9–11]. Это связано с большей значимостью гуморального иммунитета по сравнению с клеточным в борьбе с традиционными возбудителями пневмоний. Однако во всех клинических классификациях мира развитие повторных (возвратных) бактериальных пневмоний в течение 1 года у ВИЧ-инфицированных пациентов является критерием синдрома приобретенного иммунодефицита [12–14].

Факторы риска развития ВП у ЛЖВ

Потребители инъекционных наркотиков вне зависимости от ВИЧ-статуса болеют ВП гораздо чаще, чем другие группы населения, но среди популяции ЛЖВ доля наркопотребителей составляет от 40 до 70 % в различных регионах страны, что делает этот критерий наиболее значимым из всех факторов риска [15, 16].

Дополнительными факторами риска служат табакокурение, хронические вирусные гепатиты, злоупотребление алкоголем, отсутствие АРВТ или перемены в лечении. Особо отмечается, что при отказе от курения существенно снижается риск возникновения бактериальной пневмонии [17–22]. А в развитии тяжелой бактериальной пневмонии основным фактором риска у ЛЖВ отмечены выраженный иммунодефицит и цирроз печени [23, 24].

Этиология ВП у ЛЖВ

Самой частой этиологической причиной ВП у больных ВИЧ-инфекцией является *Streptococcus pneumoniae*, реже — *Haemophilus influenzae* [25–30].

Среди инъекционных наркопотребителей наиболее актуальными возбудителем является *Staphylococcus aureus*. Замечено, что у больных ВИЧ-инфекцией чаще, чем в общей популяции регистрируются MRSA-штаммы *S. aureus*, особенно при низком содержании CD4-клеток [31, 32] *Pseudomonas aeruginosa* также значительно чаще, чем у лиц без ВИЧ, выступает патогеном тяжелой ВП. В свою очередь, роль таких атипичных возбудителей, как *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* значительно скромнее в этиологии ВП у больных ВИЧ-инфекцией, чем у лиц без ВИЧ [27–31].

Клиническая картина, диагностика и прогноз ВП у ЛЖВ

Как правило, клинико-рентгенологические проявления ВП у больных ВИЧ-инфекцией не отличаются от таковых у больных с ВИЧ-негативным статусом, и зависят от возбудителя, объема поражения и наличия осложнений. Однако распространенные, осложненные и инвазивные формы пневмоний

у этой категории больных встречаются чаще, чем в популяции [28, 33, 34].

Отдельного внимания заслуживает инвазивная пневмококковая инфекция (ИПИ), которая более чем в 80 % наблюдений протекает с поражением легких и является одной из основных причин смерти среди ВИЧ-инфицированных пациентов [35–38]. В период до АРВТ пневмококковая бактериемия регистрировалась у ВИЧ-инфицированных более чем в 100 раз чаще, чем у людей без ВИЧ [39]. Выявлено, что в отличие от других патогенов, частота возникновения пневмококковой бактериемии особенно четко коррелирует со степенью иммуносупрессии, при этом низкий уровень CD4 служит прогностическим фактором отсроченного ответа на терапию [40]. Данные о влиянии АРВТ на снижение заболеваемости ИПИ носят противоречивый характер. По сведениям испанских исследователей, частота развития ИПИ значительно снизилась при использовании АРВТ — с 24,1 до 8,2 человеко-лет [18], а по результатам исследования, проведенного в США, показано, что заболеваемость ИПИ с течением времени меняется не принципиально [40].

В крупном исследовании [41] (США) показано, что заболеваемость ИПИ в эру АРВТ снизилась в 2 раза, но все же оставалась в 35 раз выше, чем у лиц сопоставимого возраста без ВИЧ-инфекции. Безусловно, описанные обстоятельства ухудшают прогноз для больных ВИЧ-инфекцией. Бактериальная пневмония ассоциируется с более высоким уровнем летальности, особенно у больных с иммунодефицитом [28, 33, 34, 42].

Наиболее значимыми предикторами смерти при ВП у больных ВИЧ-инфекцией признаны следующие: количество CD4 < 100 клеток / мкл; объем поражения, захватывающий несколько легочных долей; рентгенологическое ухудшение на фоне терапии (увеличение объема поражения, появление полостей распада, плеврального выпота); гипоксемия и шок [43].

Этиологическая расшифровка поражений легких у больных ВИЧ-инфекцией представляет значительные сложности. Более 20 оппортунистических инфекционных агентов, а также злокачественные и лимфопролиферативные заболевания (помимо традиционных) могут вызывать поражения легких. По данным анализа летальных исходов, среди взрослых больных ВИЧ-инфекцией (Москва) удельный вес клинически не распознанных заболеваний у пациентов, проходивших лечение в неспециализированных клиниках, составлял до 50 % [44].

В странах, эндемичных по туберкулезу (РФ относится к таким регионам), у больных ВИЧ-инфекцией бактериальную пневмонию наиболее часто приходится дифференцировать с пневмоцистной пневмонией и туберкулезом, особенно у лиц с подострым началом заболевания [45–47].

Известно, что риск развития активного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных в 30–50 раз превышает аналогичный показатель среди людей, не инфицированных ВИЧ, а бактериальной пневмонии —

в 5–10 раз. Согласно данным Федеральной службы государственной статистики, в 2014 г. заболеваемость туберкулезом в Российской Федерации составила 59,5 на 100 тыс. населения, а ВП — 382,5 на 100 тыс. [48]. При несложных расчетах становится понятно, что у больных с ВИЧ-негативным статусом случай бактериальной пневмонии соотносится к случаю туберкулеза как 7 : 1, а у ВИЧ-инфицированных — как 2 : 1. Следовательно, в Российской Федерации у каждого лихорадящего ВИЧ-инфицированного пациента с поражением легких фтизиатрическая настороженность должна быть приоритетной в диагностическом поиске.

Принципиально подходы к диагностике бактериальной пневмонии у больных ВИЧ-инфекцией не отличаются от таковых у лиц с ВИЧ-негативным статусом. Любой материал, который можно получить от больного, должен быть исследован цитологически, бактериологически, а при получении ткани — и морфологически. Учитывая высокую вероятность бактериемии, бактериологическое исследование венозной крови желательно проводить всем пациентам. При возможности рекомендовано определение антигенурии *S. pneumoniae* [49].

К сожалению, только у примерно 35% ВИЧ-инфицированных удастся выявить возбудителя пневмонии, в остальных случаях терапия проводится эмпирически [50]. Учитывая, что особенностью пневмонии у ЛЖВ являются осложненное и тяжелое течение, для раннего начала интенсивной терапии важно своевременно выявить сепсис, полиорганную и острую дыхательную недостаточность при использовании современных шкал и классификаторов [50].

Антибактериальная терапия ВП у ЛЖВ

Базовые принципы лечения ВП одинаковы для всех пациентов вне зависимости от ВИЧ-статуса [49]. При принятии решения о госпитализации, помимо общепризнанных критериев, у больных ВИЧ-инфекцией признан еще дополнительный — количество CD4 < 200 клеток / мкл, т. к. риск летального исхода в этой группе больных значительно выше [42].

Антибактериальная терапия должна назначаться немедленно, даже при отсутствии результатов диагностического обследования. Согласно рекомендациям по лечению оппортунистических инфекций Департамента здравоохранения США (DHHS), эмпирическая терапия у больных ВИЧ-инфекцией без факторов риска инфицирования *P. aeruginosa* должна включать комбинацию β -лактамного антибактериального препарата (АБП) и макролида (даже у амбулаторных больных). У госпитализированных пациентов антибактериальная терапия должна назначаться внутривенно. В качестве альтернативного режима рекомендована монотерапия респираторным фторхинолоном последних генераций (левофлоксацин или моксифлоксацин) [49]. Аналогичные схемы терапии представлены и в Российских клинических рекомендациях по лечению ВП для лиц

без уточнения ВИЧ-статуса [50]. Важно отметить, что в лечении пациентов с респираторной инфекцией наибольшее значение принадлежит современным макролидам — азитромицину и кларитромицину в сравнении с другими препаратами из группы макролидов. Безопасность и эффективность этих препаратов подтверждена многочисленными клиническими исследованиями и многолетним опытом применения в клинической практике [51].

Однако в регионах с высоким бременем туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза (МБТ) назначение фторхинолона у больных с неисклеченным туберкулезом имеет серьезные ограничения. В нескольких исследованиях показано, что в случае ошибочного первоначального диагноза за 10 дней монотерапии фторхинолоном МБТ формируют устойчивость к препарату [52–54].

К сожалению, Российская Федерация входит в число 3 стран с самым большим числом больных с множественной лекарственной устойчивостью МБТ. Респираторный фторхинолон является основным препаратом для лечения устойчивых форм туберкулеза, и при исключении его из режима химиотерапии ведение случая туберкулеза значительно осложняется, а стоимость увеличивается более чем в 3 раза. Помимо этого, при назначении фторхинолона у больных с подозрением на туберкулез осложняется дифференциальная диагностика, т. к. в случае нераспознанного туберкулеза клинический ответ на предполагаемую пневмонию маскируется ложноположительным результатом, в результате чего увеличиваются сроки установки диагноза.

β -Лактамные АБП не обладают противотуберкулезной активностью, а макролиды по причине чрезвычайно слабой активности в отношении МБТ исключены из списка препаратов для лечения туберкулеза Всемирной организацией здравоохранения в 2016 г. [55]. Поэтому у ВИЧ-инфицированных наиболее оправданным началом стартовой эмпирической терапии ВП является именно комбинация β -лактама АБП и современного макролида.

По результатам метаанализа результатов лечения пациентов без ВИЧ-инфекции с ВП ($n = 49\,942$) и ряда других исследований убедительно доказано, что добавление макролида к терапии β -лактамами АБП ассоциировалось со значительным снижением частоты летального исхода (на 41 %) у госпитализированных пациентов вне зависимости от тяжести заболевания, включая лиц с пневмококковой пневмонией, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии, на искусственной вентиляции легких, с бактериемией и сепсисом [56–58].

При сравнении 2 базовых эмпирических режимов лечения ВП — монотерапии респираторным фторхинолоном и комбинации β -лактама АБП с макролидом — выживаемость наиболее тяжелых больных (относящихся к V классу риска по шкале PSI) была лучше при двухкомпонентной схеме лечения, для остальных больных различий в эффективности терапии не выявлено [59, 60].

Эмпирическая монотерапия макролидами у больных ВИЧ-инфекцией не рекомендуется. Однако если ВИЧ-инфицированный пациент получает макролид для профилактики инфекции, вызванной *Mycobacterium avium complex* (MAC), то при развитии бактериальной пневмонии препарат может остаться частью режима антибактериальной терапии (без коррекции дозы кларитромицина и с коррекцией азитромицина [61]).

Коррекция терапии после получения сведений о возбудителе и его лекарственной устойчивости проводится так же, как и у лиц без ВИЧ-инфекции. При мониторинге терапии следует обращать внимание на то, что у лиц с количеством $CD4 < 100$ клеток / мкл период достижения клинической стабильности может быть дольше [23].

Антиретровирусная терапия при развитии ВП у ЛЖВ

Если пациент, у которого развилась ВП, получает АРВТ, то последнюю следует продолжать. При этом важно обращать внимание на возможные лекарственные взаимодействия между препаратами. Если пациент не получал лечение ВИЧ-инфекции, то необходимо рекомендовать АРВТ всем больным с количеством $CD4 < 350$ клеток / мкл после достижения клинической стабильности. При развитии повторного эпизода ВП в течение 1 года необходимо рассмотреть вопрос о назначении АРВТ вне зависимости от количества $CD4^+$ -лимфоцитов [62]. Для оценки потенциальных лекарственных взаимодействий между антиретровирусными препаратами и другими лекарствами можно пользоваться специально разработанными компьютерными приложениями, например *Liverpool HIV iChart*, доступными для устройств *Android* и *iOS*.

В доступной литературе наблюдений развития бактериальной пневмонии как проявление синдрома восстановления иммунной системы (IRIS) на фоне начала АРВТ не встретилось.

Профилактика ВП у ЛЖВ

Согласно национальным рекомендациям, вакцинацию против пневмококковой инфекции рекомендовано проводить 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакциной (ППВ-23) всем взрослым больным ВИЧ-инфекцией [63].

В отечественном исследовании [64] показано, что у привитых ВИЧ-инфицированных пациентов заболеваемость ВП в течение года снизилась в 1,8 раза, а у непривитых отмечено ее повышение в 3,2 раза.

Несмотря на то, что вакцинация ППВ-23 показана всем пациентам, накопленный международный опыт показывает, что наиболее высокий индекс профилактической эффективности отмечен у лиц с относительно сохранным иммунитетом, нежели у больных с количеством $CD4 < 200$ клеток / мкл [65–69]. Однако в исследовании [70] у пациентов с иммуносупрессией, получающих АРВТ, установлен не худший протективный эффект от вакцинации по

сравнению с лицами с большим содержанием CD4⁺-лимфоцитов.

Несмотря на то, что у больных ВИЧ-инфекцией не выявлено повышения заболеваемости гриппом и увеличения тяжести его течения в сравнении с общей популяцией, сезонная противогриппозная вакцинация все же рекомендована ЛЖВ [61]. Основной целью этого мероприятия является профилактика бактериальной пневмонии, которая может возникать как осложнение гриппа [71].

В свою очередь, профилактика ВП при использовании АБП не показана из соображений развития резистентности бактериальных патогенов и возможной токсичности при длительном приеме АБП [61].

Взгляды на профилактическое лечение котримоксазолом (триметоприм-сульфаметоксазол (ТМП-СМК)) с целью предупреждения бактериальной пневмонии носят противоречивый характер. В исследованиях [72, 73] отмечено протективное действие такой профилактики в отношении респираторных бактериальных инфекций. Однако в ряде исследований показана очень скромная роль ТМП-СМК в профилактике развития бактериальной пневмонии [35, 74]. Кроме того, отмечен немаловажный негативный фактор — риск развития резистентности у возбудителей не только к ТМП-СМК, но и к пенициллину, что ведет к ограничению выбора при назначении антибактериальной терапии. Поэтому в большинстве стран, не эндемичных по малярии (доказано, что при профилактическом приеме ТМП-СМК снижается заболеваемость малярией [75]), назначение профилактического лечения ТМП-СМК для лиц с количеством CD4 > 200 клеток / мкл не рекомендуется [49, 76].

К сожалению, в доступной литературе практически не встретилось национальных исследований по вопросам эпидемиологии, клинической картины, диагностики и лечения бактериальных пневмоний у больных ВИЧ-инфекцией.

Публикация осуществлена при финансовой поддержке компании ООО «Эбботт Лэбораториз». Также авторы сообщают, что профессор В.Н.Зими́на выступала докладчиком на конференциях, поддерживаемых компанией ООО «Эбботт Лэбораториз». This publication is supported by Abbott Laboratories. The authors have declared that Prof. V.N.Zimina was a speaker in conferences supported by Abbott Laboratories.

Литература

1. Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН ЦНИИЭ. Справка «ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2014 г.». URL: http://www.hivrussia.ru/files/bul_40.pdf (дата обращения: 06.08.2016).
2. Литвинова Н.Г., Кравченко А.В., Шахильдян В.И. и др. Поражение нижних дыхательных путей у больных ВИЧ-инфекцией. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2004; 4: 24–27.
3. Hirschtick R.E., Glassroth J., Jordan M.C. et al. Bacterial pneumonia in persons infected with the human immunodeficiency virus. Pulmonary Complications of HIV Infection Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1995; 28; 333 (13): 845–851.
4. Twigg H.L., Soliman D.M., Day R.B. et al. Lymphocytic alveolitis, bronchoalveolar lavage viral load, and outcome in human immunodeficiency virus infection. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 159 (5, Pt 1): 1439–1444.
5. Jones J.L., Hanson D.L., Dworkin M.S. et al. Surveillance for AIDS-defining opportunistic illnesses, 1992–1997. *Morb. Mortal. Wkly. Rep. CDC Surveill. Summ.* 1999; 16; 48 (2): 1–22.
6. Serraino D., Puro V., Boumis E. et al. Epidemiological aspects of major opportunistic infections of the respiratory tract in persons with AIDS: Europe, 1993–2000. *AIDS*. 2003 26; 17 (14): 2109–2116.
7. Sullivan J.H., Moore R.D., Keruly J.C. et al. Effect of anti-retroviral therapy on the incidence of bacterial pneumonia in patients with advanced HIV infection. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162 (1): 64–67.
8. Crothers K., Huang L., Goulet J.L. et al. HIV infection and risk for incident pulmonary diseases in the combination antiretroviral therapy era. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 183 (3): 388–395. DOI: 10.1164/rccm.201006-0836OC.
9. Bordon J., Kapoor R., Martinez C. et al. CD4⁺-cell counts and HIV-RNA levels do not predict outcomes of community-acquired pneumonia in hospitalized HIV-infected patients. *Int. J. Infect. Dis.* 2011; 15 (12): e822–e827. DOI: 10.1016/j.ijid.2011.05.021.
10. Chew K.W., Yen I.H., Li J.Z. et al. Predictors of pneumonia severity in HIV-infected adults admitted to an Urban public hospital. *AIDS Patient Care STDS*. 2011; 13 25 (5): 273–277. DOI: 10.1089/apc.2010.0365.
11. Segal L.N., Methé B.A., Nolan A. et al. HIV-1 and bacterial pneumonia in the era of antiretroviral therapy. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2011; 8 (3): 282–287. DOI: 10.1513/pats.201006-044WR.
12. WHO Case Definitions of HIV for Surveillance and Revised Clinical Staging and Immunological Classification of HIV-Related Disease in Adults and Children. Geneva: World Health Organisation; 2007. URL: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/HIVstaging.pdf> (дата обращения: 06.08.2016).
13. CDC. Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection. United States, 2014. *Morb. Mortal. Wkly. Rep. Recomm. Rep.* 2014; 63 (RR-03): 1–10.
14. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 17.03.06 № 166 «Об утверждении инструкции по заполнению годовой формы федерального государственного и статистического наблюдения № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией». М.; 2006. URL: <http://www.webapteka.ru/phdocs/doc11200.html> (дата обращения: 06.08.2016).
15. Сведения о результатах тестирования представителей различных контингентов на антитела к ВИЧ в субъектах Российской Федерации на 2013–2014 гг. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень № 40. М.; 2015. URL: http://hivrussia.ru/files/bul_40.pdf (дата обращения: 06.08.2016).
16. Wallace J.M., Rao A.V., Glassroth J. et al. Respiratory illness in persons with human immunodeficiency virus infection. The Pulmonary Complications of HIV Infection Study Group. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993; 148 (6, Pt 1): 1523–1529.
17. Gordin F.M., Roediger M.P., Girard P.M. et al. Pneumonia in HIV-infected persons: increased risk with cigarette smoking and treatment interruption. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2008; 178 (6): 630–636. DOI: 10.1164/rccm.200804-617OC.
18. Grau I., Pallares R., Tubau F. et al. Epidemiologic changes in bacteremic pneumococcal disease in patients with human

- immunodeficiency virus in the era of highly active antiretroviral therapy. *Arch. Intern. Med.* 2005; 165 (13): 1533–1540.
19. Jones J.L., Hanson D.L., Dworkin M.S. et al. Surveillance for AIDS-defining opportunistic illnesses, 1992–1997. *Morb. Mortal. Wkly. Rep. CDC Surveill. Summ.* 1999; 48 (2): 1–22.
 20. Sullivan J.H., Moore R.D., Keruly J.C. et al. Effect of anti-retroviral therapy on the incidence of bacterial pneumonia in patients with advanced HIV infection. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162 (1): 64–67.
 21. Serraino D., Puro V., Boumis E. et al. Epidemiological aspects of major opportunistic infections of the respiratory tract in persons with AIDS: Europe, 1993–2000. *AIDS.* 2003; 17 (14): 2109–2116.
 22. Bénard A., Mercié P., Alioum A. et al. Bacterial pneumonia among HIV-infected patients: decreased risk after tobacco smoking cessation. ANRS CO3 Aquitaine Cohort, 2000–2007. *PLoS One.* 2010; 5 (1): e8896. DOI: 10.1371/journal.pone.0008896.
 23. Madeddu G., Fiori L.M., Mura S.M. Bacterial community-acquired pneumonia in HIV-infected patients. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2010; 16 (3): 201–207. DOI: 10.1097/MCP.0b013e3283375825.
 24. Manno D., Puoti M., Signorini L. et al. Risk factors and clinical characteristics associated with hospitalization for community-acquired bacterial pneumonia in HIV-positive patients according to the presence of liver cirrhosis. *Infection.* 2009; 37 (4): 334–339. DOI: 10.1007/s15010-009-8140-5.
 25. Burack J.H., Hahn J.A., Saint-Maurice D. et al. Microbiology of community-acquired bacterial pneumonia in persons with and at risk for human immunodeficiency virus type 1 infection. Implications for rational empiric antibiotic therapy. *Arch. Intern. Med.* 1994; 154 (22): 2589–2596.
 26. Miller R.F., Foley N.M., Kessel D. et al. Community acquired lobar pneumonia in patients with HIV infection and AIDS. *Thorax.* 1994; 49 (4): 367–368.
 27. Mundy L.M., Auwaerter P.G., Oldach D. et al. Community-acquired pneumonia: impact of immune status. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152 (4, Pt 1): 1309–1315.
 28. Afessa B., Green B. Bacterial pneumonia in hospitalized patients with HIV infection: the Pulmonary Complications, ICU Support, and Prognostic Factors of Hospitalized Patients with HIV (PIP) Study. *Chest.* 2000; 117 (4): 1017–1022.
 29. Park D.R., Sherbin V.L., Goodman M.S. et al. The etiology of community-acquired pneumonia at an urban public hospital: influence of human immunodeficiency virus infection and initial severity of illness. *J. Infect. Dis.* 2001; 184 (3): 268–277.
 30. Rimland D., Navin T.R., Lennox J.L. et al. Prospective study of etiologic agents of community-acquired pneumonia in patients with HIV infection. *AIDS.* 2002; 16 (1): 85–95.
 31. Tarp B., Jensen J.S., Ostergaard L. et al. Search for agents causing atypical pneumonia in HIV-positive patients by inhibitor-controlled PCR assays. *Eur. Respir. J.* 1999; 13 (1): 175–179.
 32. Diep B.A., Chambers H.F., Graber C.J. et al. Emergence of multidrug-resistant, community-associated, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clone USA300 in men who have sex with men. *Ann. Intern. Med.* 2008; 148 (4): 249–257.
 33. Osmond D.H., Chin D.P., Glassroth J. et al. Impact of bacterial pneumonia and *Pneumocystis carinii* pneumonia on human immunodeficiency virus disease progression. Pulmonary Complications of HIV Study Group. *Clin. Infect. Dis.* 1999; 29 (3): 536–543.
 34. Kohli R., Lo Y., Homel P. et al. Bacterial pneumonia, HIV therapy, and disease progression among HIV-infected women in the HIV epidemiologic research (HER) study. *Clin. Infect. Dis.* 2006; 43 (1): 90–98.
 35. Dworkin M.S., Ward J.W., Hanson D.L. et al. Pneumococcal disease among human immunodeficiency virus-infected persons: incidence, risk factors, and impact of vaccination. *Clin. Infect. Dis.* 2001; 32: 794–800.
 36. Nuorti J.P., Butler J.C., Gelling L. et al. Epidemiologic relation between HIV and invasive pneumococcal disease in San Francisco County, California. *Ann. Intern. Med.* 2000; 132: 182–190.
 37. Jones N., Huebner R., Khoosal M. et al. The impact of HIV on *Streptococcus pneumoniae* bacteraemia in a South African population. *AIDS.* 1998; 12 (16): 2177–2184.
 38. Hibbs J.R., Douglas J.M. Jr, Judson F.N. et al. Prevalence of human immunodeficiency virus infection, mortality rate, and serogroup distribution among patients with pneumococcal bacteremia at Denver General Hospital, 1984–1994. *Clin. Infect. Dis.* 1997; 25 (2): 195–199.
 39. Redd S.C., Rutherford G.W., Sande M.A. et al. The role of human immunodeficiency virus infection in pneumococcal bacteremia in San Francisco residents. *J. Infect. Dis.* 1990; 162 (5): 1012–1017.
 40. Barry P.M., Zetola N., Keruly J.C. et al. Invasive pneumococcal disease in a cohort of HIV-infected adults: incidence and risk factors, 1990–2003. *AIDS.* 2006; 20 (3): 437–444. DOI: 10.1097/01.aids.0000206507.54901.84.
 41. Heffernan R.T., Barrett N.L., Gallagher K.M. et al. Declining incidence of invasive *Streptococcus pneumoniae* infections among persons with AIDS in an era of highly active antiretroviral therapy, 1995–2000. *J. Infect. Dis.* 2005; 191 (12): 2038–2204.
 42. Curran A., Falcó V., Crespo M. et al. Bacterial pneumonia in HIV-infected patients: use of the pneumonia severity index and impact of current management on incidence, aetiology and outcome. *HIV Med.* 2008; 9 (8): 609–615. DOI: 10.1111/j.1468-1293.2008.00603.x.
 43. Cordero E., Pachon J., Rivero A. et al. Community-acquired bacterial pneumonia in human immunodeficiency virus infected patients: validation of severity criteria. The Grupo Andaluz para el Estudio de las Enfermedades Infecciosas. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162 (6): 2063–2068.
 44. Пархоменко Ю.Г., Зюзя Ю.Р., Флигиль Д.М. Дифференциальная диагностика деструктивных поражений легких при ВИЧ-ассоциированных инфекциях. *Архив патологии.* 2011; 1: 9–12.
 45. Horo K., Koné A., Koffi M.O. et al. Comparative diagnosis of bacterial pneumonia and pulmonary tuberculosis in HIV positive patients. *Rev. Mal. Respir.* 2016; 33 (1): 47–55. DOI: 10.1016/j.rmr.2015.01.004.
 46. Cilloniz C., Torres A., Polverino E. et al. Community-acquired lung respiratory infections in HIV-infected patients: microbial aetiology and outcome. *Eur. Respir. J.* 2014; 43 (6): 1698–1708. DOI: 10.1183/09031936.00155813.
 47. Selwyn P.A., Pumerantz A.S., Durante A. et al. Clinical predictors of *Pneumocystis carinii* pneumonia, bacterial pneumonia and tuberculosis in HIV-infected patients. *AIDS.* 1998; 12 (8): 885–893.
 48. Сайт Федеральной службы государственной статистики. URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_

- main/rosstat.ru/statistics/population/healthcare/# (дата обращения 08.08.16).
49. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Chapter «Bacterial Respiratory Disease». 2014; 97–109. Available at <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-oi-prevention-and-treatment-guidelines/327/bacterial-respiratory> (дата обращения 08.08.2016).
50. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Российское респираторное общество (РРО) Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ). Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. *Пульмонология*. 2014; 4: 13–48.
51. Гаращенко Т.И., Геппе Н.А., Гомберг М.А. и др. Роль и место современных макролидов в лечении бактериальных инфекций. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2014; 16 (1); 78–84.
52. Porwal C., Kaushik A., Makkar N. et al. Incidence and risk factors for extensively drug-resistant tuberculosis in Delhi region. *PLoS One*. 2013; 8 (2): e55299. DOI: 10.1371/journal.pone.0055299.
53. Chen T.C., Lu P.L., Lin C.Y. et al. Fluoroquinolones are associated with delayed treatment and resistance in tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Infect. Dis.* 2011; 15 (3): e211–e216.
54. Devasia R.A., Blackman A., Gebretsadik T. et al. Fluoroquinolone resistance in Mycobacterium tuberculosis: the effect of duration and timing of fluoroquinolone exposure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 180 (4): 365–370. DOI: 10.1164/rccm.200901-0146OC.
55. These guidelines were developed in compliance with the process for evidence gathering, assessment and formulation of recommendations, as outlined in the WHO Handbook for Guideline Development. 2014. WHO Treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis – 2016 update. March; Available at http://www.who.int/kms/handbook_2nd_ed.pdf
56. García Vázquez E., Mensa J., Martínez J.A. et al. Lower mortality among patients with community-acquired pneumonia treated with a macrolide plus a beta-lactam agent versus a beta-lactam agent alone. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2005; 24 (3): 190–195.
57. Nie W., Li B., Xiu Q. β -Lactam/macrolide dual therapy versus β -lactam monotherapy for the treatment of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis. *J. Antimicrob. Chemother.* 2014; 69 (6): 1441–1446. DOI: 10.1093/jac/dku033.
58. Martin-Loeches I., Lisboa T., Rodriguez A. et al. Combination antibiotic therapy with macrolides improves survival in intubated patients with community-acquired pneumonia. *Intens. Care Med.* 2010; 36 (4): 612–620. DOI: 10.1007/s00134-009-1730-y.
59. Restrepo M.I., Mortensen E.M., Waterer G.W. et al. Impact of macrolide therapy on mortality for patients with severe sepsis due to pneumonia. *Eur. Respir. J.* 2009; 33 (1): 153–159. DOI: 10.1183/09031936.00054108.
60. Lodise T.P., Kwa A., Cosler L. et al. Comparison of beta-lactam and macrolide combination therapy versus fluoroquinolone monotherapy in hospitalized Veterans Affairs patients with community-acquired pneumonia. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2007; 51 (11): 3977–3982.
61. Clinical Guidelines Portal. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents Bacterial Respiratory Disease. Available at: <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-oi-prevention-and-treatment-guidelines/327/bacterial-respiratory>
62. Чучалин А.Г., Биличенко Т.Н., Осипова Г.Л. и др. Вакцинопрофилактика болезней органов дыхания в рамках первичной медико-санитарной помощи населению. Клинические рекомендации. *Пульмонология: прил.* 2015; 25 (2): 1–20. http://www.pulmonology.ru/download/Prilogenie_2015_final.pdf (дата обращения 08.08.2016).
63. Фельдблюм И.В., Николенко В.В., Воробьева Н.Н. и др. Реактогенность, безопасность, иммуногенность и профилактическая эффективность полисахаридной пневмококковой вакцины при иммунизации ВИЧ-инфицированных пациентов. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2013; 3: 52–60.
64. Gebo K.A., Moore R.D., Keruly J.C. et al. Risk factors for pneumococcal disease in human immunodeficiency virus-infected patients. *J. Infect. Dis.* 1996; 173 (4): 857–862.
65. Guerrero M., Kruger S., Saitoh A. et al. Pneumonia in HIV-infected patients: a case-control survey of factors involved in risk and prevention. *AIDS*. 1999; 13 (14): 1971–1975.
66. Breiman R.F., Keller D.W., Phelan M.A. et al. Evaluation of effectiveness of the 23-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine for HIV-infected patients. *Arch. Int. Med.* 2000; 160 (17): 2633–2638.
67. Recommended Adult Immunization Schedule. United States, October 2007–September 2008. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2007; 56: Q1–Q4.
68. Hung C.C., Chen M.Y., Hsieh S.M. et al. Clinical experience of the 23-valent capsular polysaccharide pneumococcal vaccination in HIV-1-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy: a prospective observational study. *Vaccine*. 2004; 22 (15–16): 2006–2012.
69. Peñaranda M., Falco V., Payaras A. et al. Effectiveness of polysaccharide pneumococcal vaccine in HIV-infected patients: a case-control study. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 45 (7): e82–e87.
70. Fiore A.E., Uyeki T.M., Broder K. et al. Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *Morb. Mortal. Wkly. Rep. Recomm. Rep.* 2010; 59 (RR-8): 1–62.
71. Sibanda E.L., Weller Ian V.D., Hakim J.G. et al. Does trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis for HIV induce bacterial resistance to other antibiotic classes? Results of a systematic review. *Clin. Infect. Dis.* 2011; 52 (9): 1184–1194. DOI: 10.1093/cid/cir067.
72. Hirschtick R.E., Glassroth J., Jordan M.C. et al. Bacterial pneumonia in persons infected with the human immunodeficiency virus. Pulmonary Complications of HIV Infection Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1995; 333 (13): 845–851.
73. Eigenmann C., Flepp M., Bernasconi E. et al. Low incidence of community-acquired pneumonia among Human Immunodeficiency Virus-infected patients after interruption of Pneumocystis carinii pneumonia prophylaxis. *Clin. Infect. Dis.* 2003; 36: 917–921.
74. Hamel M.J., Greene C., Chiller T. et al. Does cotrimoxazole prophylaxis for the prevention of HIV-associated opportunistic infections select for resistant pathogens in

Kenyan adults? *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2008; 79 (3): 320–330.

75. EACS. GUIDELINES. Version 8.0. October 2015. English. Available at: www.eacsociety.org/files/guidelines_8_0-english_web.pdf (дата обращения 08.08.16).

Поступила 02.09.16

УДК [616.98:578.828.6]-06:616.24-002

References

1. Federal Research Center for AIDS Prevention and Control, Federal Research Center for Epidemiology. HIV-infection in Russia Federation to Dec 31, 2014. A report. Available at: http://www.hivrusia.ru/files/bul_40.pdf (in Russian).
2. Litvinova N.G., Kravchenko A.V., Shakhgil'dyan V.I., et al. Lower respiratory tract injury in patients with AIDS. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni.* 2004; 4: 24–27 (in Russian).
3. Hirschtick R.E., Glassroth J., Jordan M.C. et al. Bacterial pneumonia in persons infected with the human immunodeficiency virus. Pulmonary Complications of HIV Infection Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1995; 28; 333 (13): 845–851.
4. Twigg H.L., Soliman D.M., Day R.B. et al. Lymphocytic alveolitis, bronchoalveolar lavage viral load, and outcome in human immunodeficiency virus infection. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 159 (5, Pt 1): 1439–1444.
5. Jones J.L., Hanson D.L., Dworkin M.S. et al. Surveillance for AIDS-defining opportunistic illnesses, 1992–1997. *Morb. Mortal. Wkly. Rep. CDC Surveill. Summ.* 1999; 16; 48 (2): 1–22.
6. Serraino D., Puro V., Boumis E. et al. Epidemiological aspects of major opportunistic infections of the respiratory tract in persons with AIDS: Europe, 1993–2000. *AIDS.* 2003 26; 17 (14): 2109–2116.
7. Sullivan J.H., Moore R.D., Keruly J.C. et al. Effect of anti-retroviral therapy on the incidence of bacterial pneumonia in patients with advanced HIV infection. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162 (1): 64–67.
8. Crothers K., Huang L., Goulet J.L. et al. HIV infection and risk for incident pulmonary diseases in the combination antiretroviral therapy era. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 183 (3): 388–395. DOI: 10.1164/rccm.201006-0836OC.
9. Bordon J., Kapoor R., Martinez C. et al. CD4⁺-cell counts and HIV-RNA levels do not predict outcomes of community-acquired pneumonia in hospitalized HIV-infected patients. *Int. J. Infect. Dis.* 2011; 15 (12): e822–e827. DOI: 10.1016/j.ijid.2011.05.021.
10. Chew K.W., Yen I.H., Li J.Z. et al. Predictors of pneumonia severity in HIV-infected adults admitted to an Urban public hospital. *AIDS Patient Care STDS.* 2011; 13 25 (5): 273–277. DOI: 10.1089/apc.2010.0365.
11. Segal L.N., Methé B.A., Nolan A. et al. HIV-1 and bacterial pneumonia in the era of antiretroviral therapy. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2011; 8 (3): 282–287. DOI: 10.1513/pats.201006-044WR.
12. WHO Case Definitions of HIV for Surveillance and Revised Clinical Staging and Immunological Classification of HIV-Related Disease in Adults and Children. Geneva: World Health Organisation; 2007. URL: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/HIVstaging.pdf> (дата обращения: 06.08.2016).
13. CDC. Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection. United States, 2014. *Morb. Mortal. Wkly. Rep. Recomm. Rep.* 2014; 63 (RR-03): 1–10.
14. The order No.166 “About conduction the yearly federal state statistic follow-up form No.61 for HIV-infected patients”. Moscow; 2006. Available at: <http://www.webapteka.ru/phdocs/doc11200.html> (in Russian).
15. Information on results of circulating anti-HIV antibodies measurements in different population cohorts in Russian Federation at 2013 – 2014. HIV-infection. Information Bulletin No.40. Moscow, 2015. Available at: http://hivrusia.ru/files/bul_40.pdf (in Russian).
16. Wallace J.M., Rao A.V., Glassroth J. et al. Respiratory illness in persons with human immunodeficiency virus infection. The Pulmonary Complications of HIV Infection Study Group. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993; 148 (6, Pt 1): 1523–1529.
17. Gordin F.M., Roediger M.P., Girard P.M. et al. Pneumonia in HIV-infected persons: increased risk with cigarette smoking and treatment interruption. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2008; 178 (6): 630–636. DOI: 10.1164/rccm.200804-617OC.
18. Grau I., Pallares R., Tubau F. et al. Epidemiologic changes in bacteremic pneumococcal disease in patients with human immunodeficiency virus in the era of highly active antiretroviral therapy. *Arch. Intern. Med.* 2005; 165 (13): 1533–1540.
19. Jones J.L., Hanson D.L., Dworkin M.S. et al. Surveillance for AIDS-defining opportunistic illnesses, 1992–1997. *Morb. Mortal. Wkly. Rep. CDC Surveill. Summ.* 1999; 48 (2): 1–22.
20. Sullivan J.H., Moore R.D., Keruly J.C. et al. Effect of anti-retroviral therapy on the incidence of bacterial pneumonia in patients with advanced HIV infection. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162 (1): 64–67.
21. Serraino D., Puro V., Boumis E. et al. Epidemiological aspects of major opportunistic infections of the respiratory tract in persons with AIDS: Europe, 1993–2000. *AIDS.* 2003; 17 (14): 2109–2116.
22. Bénard A., Mercié P., Alioum A. et al. Bacterial pneumonia among HIV-infected patients: decreased risk after tobacco smoking cessation. ANRS CO3 Aquitaine Cohort, 2000–2007. *PLoS One.* 2010; 5 (1): e8896. DOI: 10.1371/journal.pone.0008896.
23. Madeddu G., Fiori L.M., Mura S.M. Bacterial community-acquired pneumonia in HIV-infected patients. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2010; 16 (3): 201–207. DOI: 10.1097/MCP.0b013e3283375825.
24. Manno D., Puoti M., Signorini L. et al. Risk factors and clinical characteristics associated with hospitalization for community-acquired bacterial pneumonia in HIV-positive patients according to the presence of liver cirrhosis. *Infection.* 2009; 37 (4): 334–339. DOI: 10.1007/s15010-009-8140-5.
25. Burack J.H., Hahn J.A., Saint-Maurice D. et al. Microbiology of community-acquired bacterial pneumonia in persons with and at risk for human immunodeficiency virus type 1 infection. Implications for rational empiric antibiotic therapy. *Arch. Intern. Med.* 1994; 154 (22): 2589–2596.
26. Miller R.F., Foley N.M., Kessel D. et al. Community acquired lobar pneumonia in patients with HIV infection and AIDS. *Thorax.* 1994; 49 (4): 367–368.
27. Mundy L.M., Auwaerter P.G., Oldach D. et al. Community-acquired pneumonia: impact of immune status. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152 (4, Pt 1): 1309–1315.
28. Afessa B., Green B. Bacterial pneumonia in hospitalized patients with HIV infection: the Pulmonary Complications, ICU Support, and Prognostic Factors of Hospitalized Patients with HIV (PIP) Study. *Chest.* 2000; 117 (4): 1017–1022.
29. Park D.R., Sherbin V.L., Goodman M.S. et al. The etiology of community-acquired pneumonia at an urban public hos-

- pital: influence of human immunodeficiency virus infection and initial severity of illness. *J. Infect. Dis.* 2001; 184 (3): 268–277.
30. Rimland D., Navin T.R., Lennox J.L. et al. Prospective study of etiologic agents of community-acquired pneumonia in patients with HIV infection. *AIDS.* 2002; 16 (1): 85–95.
31. Tarp B., Jensen J.S., Ostergaard L. et al. Search for agents causing atypical pneumonia in HIV-positive patients by inhibitor-controlled PCR assays. *Eur. Respir. J.* 1999; 13 (1): 175–179.
32. Diep B.A., Chambers H.F., Graber C.J. et al. Emergence of multidrug-resistant, community-associated, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clone USA300 in men who have sex with men. *Ann. Intern. Med.* 2008; 148 (4): 249–257.
33. Osmond D.H., Chin D.P., Glassroth J. et al. Impact of bacterial pneumonia and *Pneumocystis carinii* pneumonia on human immunodeficiency virus disease progression. Pulmonary Complications of HIV Study Group. *Clin. Infect. Dis.* 1999; 29 (3): 536–543.
34. Kohli R., Lo Y., Homel P. et al. Bacterial pneumonia, HIV therapy, and disease progression among HIV-infected women in the HIV epidemiologic research (HER) study. *Clin. Infect. Dis.* 2006; 43 (1): 90–98.
35. Dworkin M.S., Ward J.W., Hanson D.L. et al. Pneumococcal disease among human immunodeficiency virus-infected persons: incidence, risk factors, and impact of vaccination. *Clin. Infect. Dis.* 2001; 32: 794–800.
36. Nuorti J.P., Butler J.C., Gelling L. et al. Epidemiologic relation between HIV and invasive pneumococcal disease in San Francisco County, California. *Ann. Intern. Med.* 2000; 132: 182–190.
37. Jones N., Huebner R., Khoosal M. et al. The impact of HIV on *Streptococcus pneumoniae* bacteraemia in a South African population. *AIDS.* 1998; 12 (16): 2177–2184.
38. Hibbs J.R., Douglas J.M. Jr, Judson F.N. et al. Prevalence of human immunodeficiency virus infection, mortality rate, and serogroup distribution among patients with pneumococcal bacteremia at Denver General Hospital, 1984–1994. *Clin. Infect. Dis.* 1997; 25 (2): 195–199.
39. Redd S.C., Rutherford G.W., Sande M.A. et al. The role of human immunodeficiency virus infection in pneumococcal bacteremia in San Francisco residents. *J. Infect. Dis.* 1990; 162 (5): 1012–1017.
40. Barry P.M., Zetola N., Keruly J.C. et al. Invasive pneumococcal disease in a cohort of HIV-infected adults: incidence and risk factors, 1990–2003. *AIDS.* 2006; 20 (3): 437–444 DOI: 10.1097/01.aids.0000206507.54901.84.
41. Heffernan R.T., Barrett N.L., Gallagher K.M. et al. Declining incidence of invasive *Streptococcus pneumoniae* infections among persons with AIDS in an era of highly active antiretroviral therapy, 1995–2000. *J. Infect. Dis.* 2005; 191 (12): 2038–2204.
42. Curran A., Falcó V., Crespo M. et al. Bacterial pneumonia in HIV-infected patients: use of the pneumonia severity index and impact of current management on incidence, aetiology and outcome. *HIV Med.* 2008; 9 (8): 609–615. DOI: 10.1111/j.1468-1293.2008.00603.x.
43. Cordero E., Pachon J., Rivero A. et al. Community-acquired bacterial pneumonia in human immunodeficiency virus infected patients: validation of severity criteria. The Grupo Andaluz para el Estudio de las Enfermedades Infecciosas. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162 (6): 2063–2068.
44. Parkhomenko Yu.G., Zyuzya Yu.R., Fligil' D.M. Differential diagnosis of lung destruction in HIV-associated infections. *Arkhiv patologii.* 2011; 1: 9–12 (in Russian).
45. Horo K., Koné A., Koffi M.O. et al. Comparative diagnosis of bacterial pneumonia and pulmonary tuberculosis in HIV positive patients. *Rev. Mal. Respir.* 2016; 33 (1): 47–55. DOI: 10.1016/j.rmr.2015.01.004.
46. Cilloniz C., Torres A., Polverino E. et al. Community-acquired lung respiratory infections in HIV-infected patients: microbial aetiology and outcome. *Eur. Respir. J.* 2014; 43 (6): 1698–1708. DOI: 10.1183/09031936.00155813.
47. Selwyn P.A., Pumerantz A.S., Durante A. et al. Clinical predictors of *Pneumocystis carinii* pneumonia, bacterial pneumonia and tuberculosis in HIV-infected patients. *AIDS.* 1998; 12 (8): 885–893.
48. Federal State Statistics Service. Available at: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/# (in Russian).
49. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Chapter «Bacterial Respiratory Disease». 2014; 97–109. Available at <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-oi-prevention-and-treatment-guidelines/327/bacterial-respiratory> (дата обращения 08.08.2016).
50. Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S. et al. Russian Respiratory Society (RRO). Interregional Association on Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy (IACMAC). Clinical Guidelines on Diagnosis, Treatment and Prevention of Severe Community-Acquired Pneumonia. *Pul'monologiya.* 2014; 4: 13–48 (in Russian).
51. Garashchenko T.I., Geppe N.A., Gomberg M.A. et al. A role of novel macrolides in treatment of bacterial infections. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya.* 2014; 16 (1); 78–84 (in Russian).
52. Porwal C., Kaushik A., Makkar N. et al. Incidence and risk factors for extensively drug-resistant tuberculosis in Delhi region. *PLoS One.* 2013; 8 (2): e55299. DOI: 10.1371/journal.pone.0055299.
53. Chen T.C., Lu P.L., Lin C.Y. et al. Fluoroquinolones are associated with delayed treatment and resistance in tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Infect. Dis.* 2011; 15 (3): e211–e216.
54. Devasia R.A., Blackman A., Gebretsadik T. et al. Fluoroquinolone resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: the effect of duration and timing of fluoroquinolone exposure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 180 (4): 365–370. DOI: 10.1164/rccm.200901-0146OC.
55. These guidelines were developed in compliance with the process for evidence gathering, assessment and formulation of recommendations, as outlined in the WHO Handbook for Guideline Development. 2014. WHO Treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis – 2016 update. March; Available at http://www.who.int/kms/handbook_2nd_ed.pdf
56. García Vázquez E., Mensa J., Martínez J.A. et al. Lower mortality among patients with community-acquired pneumonia treated with a macrolide plus a beta-lactam agent versus a beta-lactam agent alone. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2005; 24 (3): 190–195.

57. Nie W., Li B., Xiu Q. β -Lactam/macrolide dual therapy versus β -lactam monotherapy for the treatment of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis. *J. Antimicrob. Chemother.* 2014; 69 (6): 1441–1446. DOI: 10.1093/jac/dku033.
58. Martin-Loeches I., Lisboa T., Rodriguez A. et al. Combination antibiotic therapy with macrolides improves survival in intubated patients with community-acquired pneumonia. *Intens. Care Med.* 2010; 36 (4): 612–620. DOI: 10.1007/s00134-009-1730-y.
59. Restrepo M.I., Mortensen E.M., Waterer G.W. et al. Impact of macrolide therapy on mortality for patients with severe sepsis due to pneumonia. *Eur. Respir. J.* 2009; 33 (1): 153–159. DOI: 10.1183/09031936.00054108.
60. Lodise T.P., Kwa A., Cosler L. et al. Comparison of beta-lactam and macrolide combination therapy versus fluoroquinolone monotherapy in hospitalized Veterans Affairs patients with community-acquired pneumonia. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2007; 51 (11): 3977–3982.
61. Clinical Guidelines Portal. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents Bacterial Respiratory Disease. Available at: <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-oi-prevention-and-treatment-guidelines/327/bacterial-respiratory>
62. Chuchalin A.G., Bilichenko T.N., Osipova G.L. et al. Preventing Respiratory Diseases Using Vaccination in Primary Care. Clinical Guidelines. *Pul'monologiya: Suppl.* 2015; 25 (2): 1–20. Available at: http://www.pulmonology.ru/download/Prilogenie_2015_final.pdf (in Russian).
63. Fel'dblyum I.V., Nikolenko V.V., Vorob'eva N.N. et al. Reactogenicity, safety, immunogenicity and preventive efficacy of polysaccharide pneumococcal vaccine in HIV-infected patients. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 2013; 3: 52–60 (in Russian).
64. Gebo K.A., Moore R.D., Keruly J.C. et al. Risk factors for pneumococcal disease in human immunodeficiency virus-infected patients. *J. Infect. Dis.* 1996; 173 (4): 857–862.
65. Guerrero M., Kruger S., Saitoh A. et al. Pneumonia in HIV-infected patients: a case-control survey of factors involved in risk and prevention. *AIDS.* 1999; 13 (14): 1971–1975.
66. Breiman R.F., Keller D.W., Phelan M.A. et al. Evaluation of effectiveness of the 23-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine for HIV-infected patients. *Arch. Int. Med.* 2000; 160 (17): 2633–2638.
67. Recommended Adult Immunization Schedule. United States, October 2007–September 2008. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2007; 56: Q1–Q4.
68. Hung C.C., Chen M.Y., Hsieh S.M. et al. Clinical experience of the 23-valent capsular polysaccharide pneumococcal vaccination in HIV-1-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy: a prospective observational study. *Vaccine.* 2004; 22 (15–16): 2006–2012.
69. Peñaranda M., Falco V., Payeras A. et al. Effectiveness of polysaccharide pneumococcal vaccine in HIV-infected patients: a case-control study. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 45 (7): e82–e87.
70. Fiore A.E., Uyeki T.M., Broder K. et al. Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *Morb. Mortal. Wkly. Rep. Recomm. Rep.* 2010; 59 (RR-8): 1–62.
71. Sibanda E.L., Weller Ian V.D., Hakim J.G. et al. Does trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis for HIV induce bacterial resistance to other antibiotic classes? Results of a systematic review. *Clin. Infect. Dis.* 2011; 52 (9): 1184–1194. DOI: 10.1093/cid/cir067.
72. Hirschtick R.E., Glassroth J., Jordan M.C. et al. Bacterial pneumonia in persons infected with the human immunodeficiency virus. Pulmonary Complications of HIV Infection Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1995; 333 (13): 845–851.
73. Eigenmann C., Flepp M., Bernasconi E. et al. Low incidence of community-acquired pneumonia among Human Immunodeficiency Virus-infected patients after interruption of *Pneumocystis carinii* pneumonia prophylaxis. *Clin. Infect. Dis.* 2003; 36: 917–921.
74. Hamel M.J., Greene C., Chiller T. et al. Does cotrimoxazole prophylaxis for the prevention of HIV-associated opportunistic infections select for resistant pathogens in Kenyan adults? *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2008; 79 (3): 320–330.
75. EACS. GUIDELINES. Version 8.0. October 2015. English. Available at: www.eacsociety.org/files/guidelines_8_0-english_web.pdf (дата обращения 08.08.16).

Received September 02, 2016

UDC [616.98:578.828.6]-06:616.24-002

Информация об авторах

Зимина Вера Николаевна – д. м. н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; тел.: (495) 365-25-33; e-mail: vera-zim@eandex.ru

Астафьев Андрей Владимирович – к. м. н., менеджер проектов по клиническому развитию медицинского отдела ООО «Эбботт Лэбораториз»; тел.: (495) 258-42-80; e-mail: andrey.astafyev@abbott.com

Author information

Zimina Vera Nikolaevna, MD, Professor at Department of Infectious Diseases, Epidemiology and Phthisiology, Medical Institute of Russian Federal Peoples' Friendship University; tel.: (495) 365-25-33; e-mail: vera-zim@eandex.ru

Astafyev Andrey Vladimirovich, PhD, a Project Manager on Clinical Development, Medical Division of Abbott Laboratories LLC; tel.: (495) 258-42-80; e-mail: andrey.astafyev@abbott.com